

소아청소년 알레르기비염의 주요 역학적 특성과 자연경과

김민지,¹ 김현희,² 김효빈,³ 나영호,⁴ 박 양,⁵ 성명순,⁶ 신윤호,⁷ 염혜영,⁸ 이경석,⁹ 이용주,¹⁰ 전윤홍,² 지혜미,¹¹ 최봉석,¹² 최선희,⁴ 박용민¹³;
대한 소아알레르기 호흡기학회 비염연구회

¹충남대학교 의과대학 세종충남대학교병원 소아청소년과, ²가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, ³인제대학교 상계백병원 소아청소년과, ⁴경희대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ⁵원광대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ⁶순천향대학교 구미병원 소아청소년과, ⁷차의과학대학교 강남차병원 소아청소년과, ⁸서울의료원 소아청소년과, ⁹한양대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ¹⁰연세대학교 의과대학 용인세브란스병원 소아청소년과, ¹¹차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과, ¹²경북대학교 의과대학 소아과학교실, ¹³건국대학교 의학전문대학원 건국대학교병원 소아청소년과

Main epidemiological characteristics and natural history of pediatric allergic rhinitis

Minji Kim,¹ Hyun Hee Kim,² Hyo-Bin Kim,³ Yeong-Ho Rha,⁴ Yang Park,⁵ Myongsoon Sung,⁶ Youn Ho Shin,⁷ Hye Yung Yum,⁸ Kyung Suk Lee,⁹ Yong Ju Lee,¹⁰ Yoon Hong Chun,² Hye Mi Jee,¹¹ Bong Seok Choi,¹² Sun Hee Choi,⁴ Yong Mean Park¹³;
on behalf of the Rhinitis Study Group in the Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Diseases

¹Department of Pediatrics, Chungnam National University Sejong Hospital, Chungnam National University College of Medicine, Sejong; ²Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul; ³Department of Pediatrics, Asthma and Allergy Center, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul; ⁴Department of Pediatrics, School of Medicine, Kyung Hee University, Seoul; ⁵Department of Pediatrics, Wonkwang University School of Medicine, Iksan; ⁶Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Gumi Hospital, Gumi; ⁷Department of Pediatrics, CHA Gangnam Medical Center, CHA University School of Medicine, Seoul; ⁸Department of Pediatrics, Seoul Medical Center, Seoul; ⁹Department of Pediatrics, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri; ¹⁰Department of Pediatrics, Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Yongin; ¹¹Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, Seongnam; ¹²Department of Pediatrics, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu; ¹³Department of Pediatrics, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Allergic rhinitis (AR) is one of the most common allergic diseases characterized by stuffy nose, rhinorrhea, sneezing, and itching. Researchers have indicated an increase in the prevalence of AR and younger-age onset during the last few decades. The increasing burden of AR has caused many researchers to investigate time trends of the prevalence of AR and to identify its risk factors. The most commonly used epidemiological studies are cross-sectional ones such as the International Study of Asthma and Allergies in Childhood study and big data from National Health Insurance Service or National Health and Nutrition Examination Survey. However, these studies have many limitations including recall bias, selection bias, and deficit of objective evaluation. Furthermore, cross-sectional studies cannot reflect new risk factors associated with the development of AR. New epidemiological studies will be needed to cover genetic factors, environmental changes, microbiomes, and lifestyles that are known to be risk factors for AR. Further studies will be needed to determine the prevalence, natural history, and risk factors of AR in order to advance our understanding of the pathophysiology, prevention, and management of comorbidities of AR. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2021;9:203-207)

Keywords: Allergic rhinitis, Epidemiology, Risk factors, Natural history

서론

알레르기비염은 IgE에 의해 매개되는 알레르기반응으로 코점막에 만성염증이 발생하여 맑은 콧물, 코막힘, 재채기, 코가려움, 눈가

려움 등의 증상이 나타나는 질환이다.¹ 최근 몇십 년간 알레르기비염의 유병률은 지속적으로 증가하고 있고 이로 인한 의료비용과 사회적 비용의 증가는 국가적으로 중요한 부담으로 작용하고 있다.^{2,3} 이전에는 알레르기비염이 학동기 이후에 발생한다고 생각하였으

Correspondence to: Yong Mean Park  <https://orcid.org/0000-0002-2586-584X>
Department of Pediatrics, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine,
120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea
Tel: +82-2-2030-7555, Fax: +82-2-2030-7748, Email: pymcko@marathoner.kr
Received: September 16, 2021 Revised: October 15, 2021 Accepted: October 16, 2021

© 2021 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

나 최근에는 학동전기 연령에서도 알레르기비염 증상을 많이 호소하고 있어서 연령별 유병률을 포함한 소아청소년의 알레르기비염 역학연구의 필요성이 대두되고 있다.

알레르기비염의 증상은 감염, 약물, 구조적 이상, 환경인자, 호르몬 등에 의한 코 증상과 유사하여 다른 질환들과 감별하기가 쉽지 않기 때문에 대규모 역학조사에서 알레르기비염의 유병률을 파악하는데 어려움이 있다. 알레르기비염의 유병률은 역학조사 방법에 따라서 차이가 발생할 수 있으므로 이에 따른 결과를 비판적으로 해석하여야 한다. 이번 종설에서 저자들은 최근까지 보고된 여러 문헌을 통해 국내 알레르기비염 유병률을 소개하고 국외 알레르기비염 유병률, 위험 요인, 알레르기비염으로 인한 경제적 부담, 알레르기비염의 자연경과에 대해 기술하고자 한다.

국내 알레르기비염 유병률

전 세계적으로 알레르기 유병률 조사에 많이 사용되는 방법은 국제 소아천식 및 알레르기질환의 역학조사(International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) 방법이다.⁴ 지면설문지와 비디오설문지를 이용하여 역학조사를 시행하는 방법이고, 초등학교는 학부모가 답변을 하며 중학교는 본인이 직접 답변을 한다.⁴ 국내에서는 1995년에 전국 9개 도시에서 한국형 ISAAC 설문지를 사용하여 한국 어린이, 청소년의 알레르기질환에 관한 전국 역학조사가 처음 시작되었고 대략 5년 주기로 전국 또는 서울을 중심으로 역학조사가 이루어져왔다.⁵⁻⁷ 한국형 ISAAC 설문지에서 알레르기비염에 관련된 질문은 ‘일생 동안 알레르기비염 증상 경험’, ‘12개월 내 알레르기비염 증상 경험’, ‘일생 동안 알레르기비염 진단 경험’, ‘12개월 내 알레르기비염 치료 경험’으로 구성되어 있다.⁵⁻⁷

국내 시행된 ISAAC 연구에서 ‘12개월 내 알레르기비염 증상 경험’에 대한 결과 6-7세는 1995년 31%에서, 2010년 43.6%, 2015년 46.6%로 증가하였다(Fig. 1).^{5,7,8} ‘지난 12개월 동안의 알레르기비염 치료경험’을 설문조사한 결과 6-7세는 1995년 11.8%에서 2010년 28.6%, 2015년 31.8%로 증가했다.^{5,7,8} 이와 비슷한 양상으로 12-13세에서의 ‘12개월 내 알레르기비염 증상 경험’은 1995년 30.0%, 2010년 42.6%이었으며, ‘지난 12개월 동안의 알레르기비염 치료경험’은 1995년 5.0%, 2015년 20.2%으로 증가하였다(Fig. 1).^{5,8} 주기적으로 시행되는 국내 ISAAC 연구는 코로나바이러스 대유행으로 인하여 최신의 역학자료를 모집하지 못하였으나, 최근 청소년건강행태온라인조사를 활용하여 발표된 자료에 따르면 알레르기비염 유병률은 2019년 19.5%, 2020년 16.3%로 보고하였다.⁹

우리나라는 1989년부터 국민건강보험에 가입하기 시작하여 국민건강보험공단에서 전체 인구의 진료 상병코드를 보유하고 있다. 2004년부터 2010년까지 상병코드를 이용하여 질환을 가진 사람을 추출하고, 진료청구자 거주지 행정구역에 해당하는 인구수로 나누

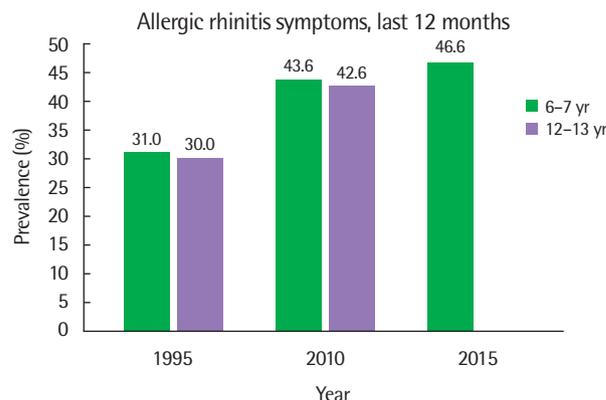


Fig. 1. Changes in the prevalence of allergic rhinitis in Korean elementary school children.

어 알레르기비염 유병률을 비교해 보았을 때 2004년 7.24%에서 2010년 10.85%로 증가하였다.¹⁰ 특히 18세 미만의 소아에서는 2004년 10.98%에서 2010년 18.85%로 다른 연령에 비하여 큰 증가폭을 보이고 있어 소아청소년 연령의 알레르기비염 유병률의 증가는 질환의 발병을 연구하는데 중요한 단서가 될 것이다.¹⁰ 국내 알레르기질환 유병률의 체계적 문헌고찰에서는 천식과 아토피피부염의 경우 최근 30여 년간 증가 속도가 감소하거나 유병률이 줄어드는 반면 알레르기비염은 지속적으로 증가하고 있음을 보고하였다.¹¹

국민건강영양조사는 1998년부터 시작된 단면조사연구로 건강과 관련된 설문조사와 일부 검사 등을 포함하고 있다. 국민건강영양조사는 ‘지금까지 살아오면서 천식, 알레르기비염, 아토피피부염을 의사로부터 진단을 받은 적이 있습니까?’라는 질문을 포함하고 있어 알레르기질환의 유병률을 파악할 수 있다. 2008년부터 2017년까지 10여 년간 인구 총 85,006명을 대상으로 시행된 연구에서 영아 2,131명, 미취학아동 4,352명, 학동기 소아청소년 12,919명을 포함하였는데 알레르기비염의 유병률은 각각 9.0%, 20.2%, 27.6%로 보고되었다.¹² 최근 10년간 국민건강영양조사 결과에서 학동기 소아청소년, 어른, 노년층에서 알레르기비염이 유의하게 증가하는 양상을 보이고 있다.¹²

알레르기비염의 진단은 알레르기비염의 전형적 증상과 함께 피부단자시험이나 혈청 특이 IgE 검사에서 한 가지 이상의 알레르겐에 대한 감작 여부를 확인하여야 하지만 대규모 인구 역학 조사에서는 비용과 시간적인 제한으로 모든 대상자에게 검사를 시행하기 어렵다. 따라서 대규모 역학조사에서는 설문지를 이용하거나 국민건강보험공단, 심사평가원, 국민건강영양조사 등의 자료를 이용하여 질환 유병률을 파악해왔다. 설문 기반 조사는 응답자의 주관적인 대답에 기초하기 때문에 회상치우침(recall bias)으로 인한 유병률의 과소 또는 과다추정 문제가 발생할 수 있다. ISAAC 연구의 경우 전국 규모의 소아청소년을 대상으로 시행한 연구라고 할지라도 전체 인구를 모두 포함하지 못하기 때문에 선택치우침(selection

bias)이 발생할 수 있다. 보험공단이나 심사평가원 자료의 경우 의 무기록과 검사 결과의 확인이 되지 않기 때문에 이 역시 과다 또는 과소추정의 오류가 발생할 수 있다. 이를 극복하기 위해 설문지를 통한 자료수집과 알레르겐에 대한 감작 정보를 함께 반영하여 알레르기비염 유병률을 제시하려고 노력하고 있다.^{13,14} 2010년 한국형 ISAAC 설문지를 사용한 역학조사에서는 최근 12개월 이내 알레르기비염 증상을 경험한 증상 유병률은 45.0%였고 설문조사와 피부단자검사를 통해 진단한 유병률은 23.5%으로 차이가 있는 것을 보고하였다.¹³ 이와 같이 설문조사만으로 시행한 알레르기비염 유병률 조사는 피부단자검사나 혈액검사로 IgE 매개 알레르기반응을 확인한 진단보다 대략 50% 이상 높다는 연구 결과가 있다.^{15,16} 따라서 방법론에 따른 유병률의 차이를 극복하고 보다 정확하게 알레르기비염 유병률을 파악할 수 있는 연구 방법의 개발이 절실히 필요하다.

국외 알레르기비염 유병률

알레르기비염이 세계적으로 소아청소년 알레르기질환 중 가장 유병률이 높음에도 불구하고 이에 대한 역학 조사결과는 불충분하다.¹⁷ 2002년에서 2003년 동안 시행된 ISAAC 연구에서 6-7세(37개국)와 13-14세(56개국) 소아 알레르기비염의 유병률을 조사하였는데 국가별로는 1.4%에서 39.7%까지 큰 차이를 보이고 있었다.¹⁸ ISAAC 연구는 설문조사의 한계에도 불구하고 대규모 인구를 대상으로 할 때에는 특정 연령대 소아를 대상으로 국가 간 비교가 가능하며, 각 국가에서 5-10년 주기로 시행되어 시기별 유병률의 차이를 확인할 수 있어 널리 이용되고 있다. 아시아태평양 지역을 대상으로 각 나라별 알레르기비염 유병률을 분석하였을 때 13-14세 소아청소년에서 홍콩과 방콕은 각각 22.6%, 23.9%로 발병률이 가장 높은 나라에 해당하였고 우리나라는 11.6%으로 보고하였다.² 여러 국가에서 5-10년을 주기로 ISAAC 설문을 시행하였는데, 이 자료를 통하여 특정 연령대에서 질병 유병률의 시간에 따른 변화를 분석할 수 있다. 아시아태평양 국가에서 설문이 시작되었던 시점으로부터 5-10년 후 알레르기비염 유병률은 증가하는 양상을 보였으며, 6-7세에서는 평균 0.18%, 13-14세에서는 0.32% 증가하였다.² 아시아태평양 국가 중 알레르기비염 유병률이 높은 국가는 대개 경제적 선진국에 해당하여 한국, 일본, 홍콩, 싱가포르 등이었다.² 전 세계에서 추적연구가 시행된 ISAAC 연구 중에서 6-7세를 대상으로 시행하였던 37개국 중 80%의 국가와 13-14세를 대상으로 시행한 106개국 중에 70%의 국가에서 알레르기비염 유병률이 증가함을 확인하였다.¹⁹ 특히 아시아태평양 지역, 지중해 동부, 남아메리카, 북아메리카의 국가에서 알레르기비염 유병률 증가가 두드러졌다.¹⁹

알레르기비염의 위험 요인

알레르기질환은 유전적 요인, 환경적 요인, 면역학적 요인이 복합적으로 작용하여 발생하는데, 알레르기비염의 위험 인자를 밝히기 위한 노력들이 진행되고 있다. 양측 부모가 알레르기질환을 가진 경우 자녀는 75%에서 알레르기질환이 나타나며 대부분 사춘기 이전 시점에 발생한다고 보고하였다.^{20,21} 어느 한 쪽 부모만 알레르기질환이 있는 경우 50% 정도에서 알레르기비염이 발병하고 양측 부모가 알레르기질환이 있는 경우보다 늦게 발병한다고 알려져 있다.^{20,21} 국내에서 시행된 ISAAC 연구에서 성별에 따른 감작률 차이는 없었으나 “12개월 이내 알레르기비염 증상 경험”은 남자가 여자보다 감작률이 높았고 2004년부터 2010년 국민건강보험공단 자료에서도 중학생 이하 연령에서는 남자가 여자보다 높은 유병률을 보였다.¹⁰ 그러나 일반적으로 성인이 된 후 알레르기비염 유병률의 성별 차이는 없는 것으로 보고되고 있는데 사춘기시기의 성호르몬 변화, 환경 요인 등 여러 요인들이 복합적으로 작용한다고 생각된다.¹ 전국 소아청소년 1,820명을 대상으로 시행한 국내 연구에서 유아기 항생제의 사용, 곰팡이 노출, 피부단자시험 양성 결과가 알레르기비염 발생의 위험 인자로 보고하였고 모유수유가 보호 인자로 확인되었다.²² 국내 연구에서는 집먼지진드기가 가장 강력한 위험 인자로 보고되었고 미국이나 유럽에서는 꽃가루 감작률이 높은 것에 비하여 우리나라는 그에 비하여 비중이 크지 않았다.²³⁻²⁵ 그러나 10년간 흡입항원에 대한 감작률의 변화를 알아본 국내 연구에서 집먼지진드기 감작은 지속적으로 높은 상태이고 꽃가루와 반려동물에 대한 감작률이 증가하고 있어 기후의 변화와 생활양식의 변화가 알레르기비염 발생에 영향을 미칠 것으로 생각된다.²⁶ 최근 실외공기오염도 알레르기비염 유병률을 증가시키는 위험 요소로 많이 연구되고 있는데 기존문헌들을 대상으로 메타분석 결과 이산화질소, 이산화황, 미세먼지 농도가 높으면 알레르기비염 유병률이 증가된다고 보고하였다.²⁷ 유전적 요인 외에도 대기오염, 기후 변화, 식생활습관, 체내 미생물 등 새로운 위험 요인들을 발굴하기 위한 새로운 형태의 역학조사의 개발이 필요할 것으로 생각한다.

알레르기비염의 사회경제적 부담

알레르기비염은 일상생활의 불편함, 학업성취도 저하 등 삶의 질에 지대한 영향을 미치고 있는데 최근 알레르기비염 유병률이 증가함에 따라 의료 또는 사회경제적 비용이 증가하여 사회적 문제로 대두되고 있다. 국내 환자를 대상으로 2008년에 알레르기비염에서의 직접의료비, 직접의료비(환경개선비, 교통비), 간접비용(노동손실 빈도) 등을 추가하여 직간접 비용을 조사하였을 때 연간 평균 178만 원을 사용하는 것으로 확인되었다.³ 이 중 병·의원 진료비와 약제비가 연간 평균 13만 원인 것에 비하여 한방 진료비와 약제비

가 연간 101만 원으로 보고되었다.³ 또한 알레르기비염을 앓고 있는 자녀를 둔 부모의 17.2%는 직장에서 조퇴한 적 있다고 응답하였다.³ 국민보험관리공단 자료에 따르면 국가 전체적 비용으로 추산하였을 때 1,000억 원 이상으로 추산되고 직접의료비와 간접의료비를 추산하였을 때 2,200억 원 이상, 노동력 상실을 포함한 간접비용까지 추산하면 연간 3,000억 원이 소모된다.²⁸ 우리나라는 병·의원 진료비보다 한방진료비나 간접비가 더 많은 비중을 차지하고 있으므로 실제적 환자와 보호자의 경제적 부담은 추산되는 금액보다 더 클 것이고 국가적 경제적 부담도 큰 비중을 차지하게 된다.

국외에서도 알레르기비염의 사회경제적 부담이 커지고 있는데 미국에서 발표된 연구에 따르면 1990년대 초보다 알레르기비염에 대한 직접의료비는 증가하여 1996년 기준 직접의료비가 34억 달러로 추산되며 이중 46.6%는 처방료, 51.9%는 외래 진료료에 해당한다.²⁹ 또 다른 미국 의료비 추산에 따르면 2000년에 개인당 350달러 지출하던 직접의료비는 2005년에 520달러로 증가하였다.³⁰

알레르기비염의 자연경과

알레르기비염 유병률이 증가하면서 알레르기비염의 자연경과에 대한 연구들이 이루어져지고 있으나 아직 명확한 결론은 없다. 미국에서 시행된 코호트 연구에서 5명 중 1명은 2-3세에 알레르기비염 첫 증상이 시작되고 환자의 40%가 6세 이전에 증상이 시작하는 것으로 보고하였다.²¹ 알레르기비염 환자의 80%는 20세 이전에 증상이 발생하는 것으로 알려져 있다.²¹ 알레르기비염은 20-40대에 가장 많은 유병률을 보이다가 나이가 들수록 증상은 호전된다고 보고된 바 있으나 알레르기비염의 자연경과에 대한 보고는 국가별로 다르다.³¹ 스웨덴에서 1979년부터 1982년까지 82명의 알레르기비염을 진단받은 성인을 추적 관찰한 결과 1%는 증상이 소실되었고 39%는 증상 호전, 39%는 변화 없었으며 21%는 악화되었다고 보고하였다.³² 이탈리아에서 1980년부터 2012년까지 32년간 46명의 알레르기비염 환자를 추적 관찰하였는데 증상이 호전된 환자는 45.7%, 변함없는 환자는 26.1%로 보고되었고 21.7%의 환자에서는 알레르기비염으로 인해서 발생하는 합병증으로 생각되는 축농증, 중이염, 하기도질환이 있었으며 6.5%에서는 천식이 발생한 것으로 보고하였다.³³ 환자 중 알레르기 면역치료를 시행한 환자는 모두 증상이 호전되거나 안정화되었다고 보고하였으며 어떠한 약도 사용하지 않은 환자군에서 증상이 호전되거나 안정화되었다고 응답한 비율이 50% 정도였으나 나머지 50%에서 알레르기비염과 관련된 합병증이 발생한 것으로 보고하였다.³³

알레르겐 감작은 알레르기비염에 있어서 자연경과를 결정하는 주요한 인자로 생각된다. 스웨덴에서 1994년과 1996년 사이의 출생아를 대상으로 코호트연구가 시행되어 4세, 8세에 ISAAC 설문지를 시행하여 알레르기비염 증상이나 진단, 치료를 확인하고, 알레르

겐 감작 여부를 확인하였다.³⁴ 4세에 알레르기비염과 비알레르기비염을 진단한 후 8세에 추적관찰을 시행하였을 때 알레르겐에 감작되어있는 알레르기비염 환자들은 87%에서 증상이 지속되었으며 비알레르기비염 환자는 단지 5.6%만 증상이 지속되었다.³⁴ 또한 흡입알레르겐에 감작이 되어있었으나 비염 증상이 없었던 환자들을 추적 관찰하였을 때에 4년 뒤 56%의 환자에서 알레르기비염으로 진단됨을 보고하였다.³⁴ 알레르기비염의 임상 경과를 예측할 수 있는 인자를 찾기 위해 이탈리아에서 계절성 알레르기비염 환자 401명을 대상으로 평균 6년간 추적 관찰을 시행하였다.³⁵ 추적 관찰 중 단지 7%의 환자에서만 증상이 호전됨이 확인되었으며, 계절성 알레르기비염 진단 당시 천식이 동반된 환자가 36.7%, 추적 관찰 중 천식 환자는 48.6%로 증가하였다.³⁵ 자연경과를 예측할 수 있는 위험 인자를 분석하였을 때 큰조아재비(Phleum pratense, timothy) 알레르겐인 Phlp1, Phl5에 감작되어 있거나 여러 흡입알레르겐에 감작된 환자에서 알레르기비염은 지속되었으며, 이른 시기에 알레르기비염이 발병하였거나 여러 알레르겐에 감작된 경우 천식 발병이 증가하였다.³⁵ 이와 같이 알레르기비염의 연령별 유병률, 치료 방법에 따른 증상에 관해 여부, 알레르기비염의 합병증 발생 여부 등이 시간의 순서대로 연구가 되어 알레르기비염에 대한 자연경과에 대한 이해가 높아지면 질환의 치료와 동반질환의 예방에도 도움이 될 수 있을 것이다.

결론

알레르기비염은 전 세계 대부분의 국가에서 소아청소년 알레르기질환 중 가장 높은 유병률을 보이고 있고 이로 인한 사회경제적 비용 부담이 더욱 커지고 있다. 현재까지의 역학 연구들은 설문지를 통한 단면연구들 또는 보험공단이나 심사평가원의 빅데이터 자료를 사용해서 분석되었다. 이러한 단면연구들은 인과관계에 대한 해석이 어렵고 데이터의 선택치우침, 회상치우침, 진단의 과소 또는 과다추정 등의 제한점이 있다. 알레르기비염의 위험 인자로 유전적 요인, 환경 요인, 면역학적 요인 등이 광범위하게 연구되고 있는 만큼 역학조사연구에서도 이와 같은 위험 요인들을 분석할 수 있는 방법을 개발해야 될 것으로 생각된다. 또한 환자의 질환 발생부터 증상의 호전, 악화, 치료에 대한 예후의 변화, 관련 합병증 등을 확인할 수 있는 역학연구가 이루어져야 할 것이다.

REFERENCES

1. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S2-8.
2. Wong GW, Leung TF, Ko FW. Changing prevalence of allergic diseases in the Asia-pacific region. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5:251-7.
3. Kong D, Kim K, Kim W, Min T, Park Y, Ahn J, et al. Multicenter survey

- on the economic burden of pediatric allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:138-46.
4. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-91.
 5. Hong SJ, Ahn KM, Lee SY, Kim KE. The prevalences of asthma and allergic diseases in Korean children. *Clin Exp Pediatr* 2008;51:343-50.
 6. Lee Y, Choi J, Park MR, Kim J, Kim WK, Park YM, et al. Analysis of regional prevalence of allergic diseases in Korean school children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:62-9.
 7. Lee JH, Han KD, Kim KM, Park YG, Lee JY, Park YM. Prevalence of atopic dermatitis in Korean children based on data from the 2008-2011 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:79-83.
 8. Lee Y, Choi J, Park MR, Kim J, Kim W, Park Y, et al. Analysis of regional prevalence of allergic diseases in Korean school children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:62-9.
 9. Choi HG, Kong IG. Asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis incidence in Korean adolescents before and after COVID-19. *J Clin Med* 2021;10:3446.
 10. Hwang SH, Jung SY, Lim DH, Son BK, Kim JH, Yang JM, et al. Epidemiology of allergic rhinitis in Korean children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:321-32.
 11. Kang SY, Song WJ, Cho SH, Chang YS. Time trends of the prevalence of allergic diseases in Korea: a systematic literature review. *Asia Pac Allergy* 2018;8:e8.
 12. Ha J, Lee SW, Yon DK. Ten-year trends and prevalence of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis among the Korean population, 2008-2017. *Clin Exp Pediatr* 2020;63:278-83.
 13. Kwon SE, Lim DH, Kim JH, Son BK, Park YS, Jang HJ, et al. Prevalence and allergens of allergic rhinitis in children and adolescents in Gwangju. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:54-61.
 14. Lee SY, Kwon JW, Seo JH, Song YH, Kim BJ, Yu J, et al. Prevalence of atopy and allergic diseases in Korean children: associations with a farming environment and rural lifestyle. *Int Arch of Allergy Immunol* 2012;158:168-74.
 15. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Waterhouse L, Matthews S. Rhinitis in 10-year-old children and early life risk factors for its development. *Acta Paediatr* 2002;91:1334-8.
 16. Salo PM, Calatroni A, Gergen PJ, Hoppin JA, Sever ML, Jaramillo R, et al. Allergy-related outcomes in relation to serum IgE: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1226-35.
 17. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998;351:1225-32.
 18. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:161-76.
 19. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43.
 20. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147-334.
 21. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994;94:895-901.
 22. Kim Y, Seo JH, Kwon JW, Lee E, Yang SI, Cho HJ, et al. The prevalence and risk factors of allergic rhinitis from a nationwide study of Korean elementary, middle, and high school students. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:272-80.
 23. Jeong KY, Park JW, Hong CS. House dust mite allergy in Korea: the most important inhalant allergen in current and future. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:313-25.
 24. Sener O, Kim YK, Ceylan S, Ozanguc N, Yoo TJ. Comparison of skin tests to aeroallergens in Ankara and Seoul. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2003;13:202-8.
 25. Okubo K, Kurono Y, Fujieda S, Ogino S, Uchio E, Odajima H, et al. Japanese guideline for allergic rhinitis. *Allergol Int* 2011;60:171-89.
 26. Jung YH, Hwang KH, Yang SI, Lee E, Kim KH, Kim MJ, et al. Changes of aeroallergen sensitization in children with asthma or allergic rhinitis from a tertiary referral hospital in Seoul over 10 years. *Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:97-102.
 27. Zou QY, Shen Y, Ke X, Hong SL, Kang HY. Exposure to air pollution and risk of prevalence of childhood allergic rhinitis: a meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;112:82-90.
 28. Kim SY, Yoon SJ, Jo MW, Kim EJ, Kim HJ, Oh IH. Economic burden of allergic rhinitis in Korea. *Am J Rhinol Allergy* 2010;24:110-3.
 29. Law AW, Reed SD, Sundry JS, Schulman KA. Direct costs of allergic rhinitis in the United States: estimates from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:296-300.
 30. Agency for Healthcare Research and Quality. Allergic rhinitis: trends in use and expenditures, 2000 and 2005 [Internet]; Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; [cited 2021 Aug 21]. Available from: https://meps.ahrq.gov/data_files/publications/st204/stat204.pdf.
 31. Thomsen SF. Epidemiology and natural history of atopic diseases. *Eur Clin Respir J* 2015;2:24642.
 32. Danielsson J, Jessen M. The natural course of allergic rhinitis during 12 years of follow-up. *Allergy* 1997;52:331-4.
 33. Passali GC, Bellussi LM, De Corso E, Passali FM, Passali D. The natural course of allergic rhinitis: a 32-year follow-up study. *Acta Otolaryngol* 2013;133:1188-95.
 34. Westman M, Stjärne P, Asarnej A, Kull I, van Hage M, Wickman M, et al. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:403-8.
 35. Cipriani F, Tripodi S, Panetta V, Perna S, Potapova E, Dondi A, et al. Early molecular biomarkers predicting the evolution of allergic rhinitis and its comorbidities: a longitudinal multicenter study of a patient cohort. *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30:325-34.