

한국 소아 알레르기비염의 연구

이경석,¹ 나영호²¹한양대학교 소아청소년과학교실, ²경희대학교 의학전문대학원 소아청소년과학교실

Research on pediatric allergic rhinitis in Korea

Kyung Suk Lee,¹ Yeong Ho Rha²¹Department of Pediatrics, College of Medicine, Hanyang University, Seoul; ²Department of Pediatrics, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

Allergic rhinitis is the most common chronic rhinitis in children and is the most common allergic disease in childhood and adolescence in Korea and most countries around the world. In this review article, we have summarized some of the research articles on allergic rhinitis that have been published in the Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease (KAPARD) Journals so far in order to celebrate and look back on the 30th anniversary of the KAPARD. Over the past 30 years, the members of the KAPARD have published many research papers on the epidemiology, causes, risk factors, and comorbid conditions of allergic rhinitis based on 'one airway diseases' and treatment and we hope that these studies will be helpful not only in confirming the research capacity of KAPARD but also in setting up research subjects and research topics related to allergic rhinitis in the future. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6 Suppl 1:S58-65)

Keywords: Rhinitis, Allergic, Child, Korea

서론

알레르기비염은 소아에서 흔한 만성비염이며 한국과 전 세계 대부분의 국가에서 소아청소년 알레르기질환 가운데에서 유병률이 가장 높다.^{1,2} 이 종설 논문에서는 2017년에 창립 30주년을 맞은 대한 소아알레르기 호흡기학회(Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease, KAPARD)를 축하하고 그 연구발자취를 되돌아보기 위하여 주로 KAPARD 학술지에 발표되었던 비염 관련 연구 논문의 일부를 정리하였다. 지난 30년간에 걸쳐서 발표된 소아청소년의 알레르기비염 관련 연구 논문은 비염의 역학, 원인, 위험 요인, 동반이환질환, 천식과 관련된 'one airway diseases' 연구 그리고 치료 등에 대한 것들이 주요 주제이었다. 이러한 연구들은 KAPARD의 연구 역량을 나타내는 것뿐만 아니라 앞으로 우리가 해야 할 비염관련 연구주제 선정과 연구방향 설정에 많은 도움을 줄 것으로 기대한다.

소아알레르기비염의 주제별 연구

1. 소아알레르기비염 역학 연구

1) 유병률 연구

Kim 등³은 2006년 서울, 강릉, 울산의 고등학교 학생 총 1,499명을 대상으로 한국형 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) 설문지를 이용한 설문조사를 시행하였다. 지면 설문지 조사에서 평생 비염 증상 유병률은 46.4%, 12개월 이내 비염 증상 유병률은 37.7%, 평생 알레르기비염 진단 유병률은 24.1%, 12개월 이내 알레르기비염 치료 유병률은 15.1%이었다.

Son 등³은 경기 일산지역 초등학교 2,745명을 대상으로 알레르기비염 및 기타 알레르기질환 유병률과 환경 관리 후 증상의 변화를 한국형 ISAAC 설문지를 이용하여 조사한 결과, 콧물(43.0%), 아토피 피부증상(24.5%), 안구 증상(19.7%) 및 천명(18.2%) 순으로 증상의 빈도가 나타났고 거주 형태나 거주 지역 주변 환경에 따른 알레르기질환의 유병률 차이는 유의하지 않았다.

Correspondence to: Yeong Ho Rha  <https://orcid.org/0000-0001-5593-5020>

Department of Pediatrics, Kyung Hee University Medical Center, Kyung Hee University School of Medicine, 23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 02447, Korea

Tel: +82-2-958-8306, Fax: +82-2-958-8306, E-mail: yhrha@khmc.or.kr

• 이 논문은 대한 소아알레르기 호흡기학회 30주년 기념 논문임.

Received: June 19, 2018 Revised: September 15, 2018 Accepted: September 15, 2018

© 2018 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 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Jee 등⁴은 1995년 이후 우리나라에서 알레르기질환의 유병률 변화 양상을 조사하고자 2006년 전국 초등학교 438곳, 37,365명의 초등학교 학부모를 대상으로 한국형 ISAAC 설문지를 이용하여 설문조사를 하였다. 조사 결과 평생 비염 증상 유병률은 1995년 37.7%에서 39.0%, 12개월 이내 비염 증상 유병률은 1995년 31.0%에서 32.8%, 평생 알레르기비염 진단 유병률은 1995년 15.5%에서 28.4%, 12개월 이내 알레르기비염 치료 유병률은 1995년 11.8%에서 21.8%로 한국 소아에서 알레르기비염의 유병률은 여전히 증가하는 것으로 보고되었다.

Ahn 등⁵은 2010년 전국의 45개 초등학교와 40개 중학교에서 무작위 표본을 통해 추출된 4,003명의 6-7세 소아(초등학교 1학년 학생)와 4,112명의 13-14세 학생(중학교 1학년)을 대상으로 한국형 ISAAC 설문지를 사용한 단면조사를 시행하였다. 연구 결과 12개월 내 알레르기비염 증상 유병률은 6-7세는 18.9%, 13-14세는 19.2%로 1995년과 2000년에 조사된 유병률에 비해 알레르기비염 증상 유병률이 증가한 양상을 확인하였다.

Hwang 등⁶은 알레르기비염 유병률을 조사하기 위해 2004-2010년 국민건강보험공단자료(National Health Insurance Corporation, NHIC)를 상병코드(J30, J30.1, J30.2, J30.3)를 이용하여 분석하는 한편, 2010-2012년까지 14,133명의 학생을 검진하며 한국형 ISAAC 설문조사 및 피부단자시험을 시행하였다. NHIC 데이터에 따르면, 알레르기비염의 연간 유병률은 2004-2010년 사이, 소아청소년에서 다른 연령대보다 높고 증가폭도 크다는 것을 확인하였다. 건강검진자료에 따르면, 1가지 이상의 알레르겐에 양성반응을 보이면 12개월 이내 비염 증상을 경험한 경우는 초등학교생(19.5%), 중학생(23.2%), 고등학생(24.1%)으로 연령대가 높은 그룹에서 높은 유병률을 보였다. 건강검진 결과와 NHIC 자료에서 알레르기비염의 유병률에는 약간의 차이가 있었으나 우리나라 소아청소년에서 알레르기비염 유병률이 증가한다는 경향을 확인할 수 있었다.

Lee 등⁷은 2010년도에 시행한 ‘알레르기질환에 관한 전국 역학조사’ 자료를 이용하여 지역별 알레르기질환 유병률을 분석하였다. 천식 및 아토피피부염의 유병률은 지역별로 차이가 없었으나 알레르기비염의 유병률은 지역별로 통계적인 차이를 나타내었다. 12-13세에서 유병률이 가장 높은 지역과 낮은 지역을 비교해 보면, 평생 알레르기비염 진단 유병률은 충청과 호남(33.7%, 24.5%)이었고, 피부단자시험에 1가지 이상의 알레르겐에 양성반응을 보이면 12개월 이내 비염 증상을 경험한 “감작이 동반된 비염” 유병률은 충청과 영남(31.6%, 23.6%)으로 지역적으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$). 6-7세에서 유병률이 가장 높은 지역과 낮은 지역을 비교해 보면, 평생 알레르기비염 진단 유병률은 영남과 제주(42.1%, 31.0%), “감작이 동반된 비염” 유병률은 제주와 서울(26.0%, 18.4%)로 나타났다($P < 0.05$).

Sung 등⁸은 알레르기비염을 가진 소아들에서 원인 화분항원을

분석하기 위해 2010-2015년까지 우리나라 5개 지역에서 한국형 ISAAC 설문조사와 피부단자시험을 시행하였다. 당시 이용한 연구에서 알레르기비염의 유병률은 22%였고, 집먼지진드기 감작률은 86.8%, 화분의 감작률은 38.7%, 그 중에서 수목화분의 감작률은 25.2%였으며 지역에 따라 감작항원에 차이가 있었다. 따라서 저자들은 원인항원 검사에서 지역 간의 차이를 고려하여야 한다고 보고하였다.

2) 위험 요인 연구

Ahn 등⁹은 주거환경 및 생활습관과 관련된 알레르기비염의 발병 및 악화와 관련된 위험 요인을 알아보기 위해 2009-2010년까지 인하대병원을 방문한 182명의 알레르기비염 소아와 67명의 건강한 소아를 대상으로 환경특성과 식습관에 대한 설문조사와 14종의 흔한 알레르겐에 대한 피부단자시험을 시행하였다. 연구 결과 실내 곰팡이의 존재 시 알레르기비염의 교정승산비가 유의하게 증가하였고(adjusted odds ratio [aOR], 4.26, 95% confidence interval [CI], 1.96-9.27), 김치를 제외한 야채를 매일 섭취하는 식습관 혹은 과일 또는 과일 주스를 매일 섭취하는 식습관을 가진 경우 알레르기비염의 교정승산비가 유의하게 감소되었다. 이에 저자들은 실내 습도 및 식습관이 알레르기비염의 예방과 증상 조절에 중요하다고 보고하였다.

Kim 등¹⁰은 농촌 지역의 초등학교생에서 천식 및 알레르기비염의 관련된 유병률과 위험 인자를 평가하고자 2010년 전라북도 진안군의 12개 초등학교 어린이들을 대상으로 하여 한국형 ISAAC 설문지를 이용하여 설문조사를 실시했다. 947건의 설문을 분석한 결과, 평생 알레르기비염 진단 유병률은 부모의 알레르기질환 병력이 있는 경우, 형제가 적은 경우, 영아기 동안 3일 이상 3회 이상 항생제 사용시 교정승산비가 유의하게 증가한 것으로 나타났다.

Seo 등¹¹은 형제 여부가 알레르기비염 발병에 미치는 영향을 알아보기 위해 2010년 서울소재 3개 중학교에서 3,271명의 중학생을 대상으로 설문조사를 시행하였다. 연구 결과, 전체 형제 수와 평생 알레르기비염 진단 유병률 간에는 유의한 상관관계가 없었다. 순위 형제가 있는 경우에 평생 알레르기비염 진단 유병률이 유의하게 낮았고(aOR, 0.69; 95% CI, 0.57-0.84) 손아래 형제가 있는 경우에는 평생 알레르기비염 진단 유병률이 유의하게 높았다(aOR, 1.23; 95% CI, 1.02-1.49). 이를 통해 순위, 아래 형제자매 유무와 알레르기비염과의 관련성에 대해서 파악할 수 있었다.

Seo 등¹²은 알레르기비염의 발생과 관련된 생애초기 위험 인자와 유전적 다형성에 대해서 9-12세 소아 1,828명을 대상으로 단면 연구조사를 시행하였다. 연구 결과 제왕절개분만, 분유수유, 영아기 항균제 사용은 아토피성 알레르기비염 유병률에 상승 효과가 있음을 확인하였다. 또한, *TLR4* CC, *CD14* TT 유전자는 제왕절개분만, 분유수유, 영아기 항균제 사용이 동반될 때 알레르기비염과 관

련이 있는 것으로 확인되었다. 따라서 유전자의 다형성과 조기발병 위험 인자 사이의 유전자-환경 상호작용은 알레르기비염의 발생에 영향을 줄 수 있다고 결론지었다.

Kim 등¹³이 2012-2013년 전국 소아청소년 1,820명을 대상으로 시행한 연구에서는 12개월 이내 비염 증상 유병률은 남성, 부모의 가족력, 유아기 항균제 사용, 곰팡이 노출, 피부단자시험 양성 위험 인자였고 “감작이 동반된” 12개월 이내 비염 증상 유병률에서 모유수유는 보호 인자로 확인되었다.

2. 소아알레르기비염 원인 연구

Hong 등¹⁴은 1993년에 특이 IgE와 IgG-subclass 항체와 알레르기질환 간의 관계를 분석하고자 피부단자시험에서 집먼지진드기 (*Dermatophagoides farinae*, Df)에 양성을 보인 알레르기 환자 60명을 대상으로 혈액검사를 시행하였다. 연구 결과 Df 특이 IgE항체가 정상대조군에 비하여 알레르기 환자에서는 유의하게 높은 것을 확인하였으나 Df 특이 IgG, IgG1, IgG2 IgG4 항체는 양상에 차이가 있어 추가적인 연구가 필요함을 확인하였다.

Kim 등¹⁵은 동물 상피항원의 감작 빈도와 임상적 의의를 알아보기 위해 2000-2001년 기관지 천식이나 알레르기비염이 의심되는 228명의 소아에서 5가지 동물상피항원을 포함한 피부단자시험을 시행하였다. 그 결과, 128명(61.4%)에서 동물 상피항원에 양성되었고 개별항원의 양성률은 토끼 40.3%, 고양이 33.1%, 개 24.0%, 말 16.8%, 소 14.9% 순이었다. 피부단자시험과 특이 IgE 반응의 양성 일치율은 *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp)의 경우 89.1%였으나 동물 상피항원의 경우 29.6%였다. 따라서 저자들은 피부단자시험에서 동물 상피항원에 양성을 나타내더라도 병력, 유발검사, 특이 IgE 검사들을 통해 원인 항원을 규명할 필요가 있다고 하였다.

Choi 등¹⁶은 2003-2004년 278명의 알레르기비염 증상이 있는 소아를 대상으로 비점막검사를 시행하였다. 그 결과, 비점막 호산구 양성률은 연령이 많을수록 높았고, 비점막 호산구가 양성인 환자군에서, 혈중 호산구 수, 혈청 총 IgE 농도, 집먼지진드기 특이 IgE 농도가 기타군에 비해 유의하게 높다는 것을 확인하였다.

Kim 등¹⁷은 다항원 감작과 알레르기질환의 발병과의 관계 등을 알아보려고 인천과 아산에서 351명의 초, 중, 고등학생을 대상으로 한국형 ISAAC 설문지로 설문조사를 시행하였고 339명의 학생에게는 피부단자시험을 시행하였다. 연구 결과, 흡입항원에 다감작된 소아청소년은 단일감작에 비해 천식과 알레르기비염의 이환율이 높다는 것이 확인되었다.

Seo 등¹⁸은 6-12세 한국 소아에게서 항산화제와 알레르기비염과 연관성을 분석하기 위하여 서울에 거주하는 4,554명의 소아를 대상으로 한국형 ISAAC 설문지와 반정량 식품섭취빈도조사지를 이용한 설문조사를 시행하였다. 연구 결과 비타민C 섭취가 많은 소아는 총 IgE 또는 알레르겐 감작에 차이가 없었음에도 불구하고 알

레르기비염 증상이 적었고, 이는 영양섭취, 특히 비타민C의 섭취가 알레르기비염 증상에 영향을 미칠 수 있음을 시사한다.

Jung 등¹⁹은 10년간 흡입항원에 대한 감작률의 변화를 알아보고자 2000년, 2005년, 2010년에 천식 혹은 알레르기비염으로 방문한 2,225명의 소아청소년의 피부단자시험 결과를 후향적으로 분석하였다. 저자들은 집먼지진드기 알레르기는 지속적으로 높은 상태이나 화분 및 고양이비듬과 개비듬에 대한 감작률은 증가하고 있음을 확인하였다.

Yoon 등²⁰은 알레르기 증상 또는 징후가 있는 소아에서 항원 감작률을 확인하고 질환과의 관계를 알아보려고 2008-2013년까지 알레르기검사를 시행받은 6세 미만의 소아 295명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 연구 결과, 흡입항원 특히 집먼지진드기에 대한 감작과 천식이나 알레르기비염과 관련 있음을 보고하였다. 따라서 알레르기관련 혈액 선별검사 시 흡입 알레르겐, 특히 집먼지진드기에 대한 특이 IgE 검사를 고려해 볼 수 있겠다고 하였다.

Jung 등²¹은 도로 근처 거주가 알레르기질환, 기관지과민반응, 알레르기 감작 및 폐기능과의 관련성을 평가하고자 2005-2006년에 6-14세 사이의 어린이 5,443명을 대상으로 조사를 시행한 결과 교통관련 대기오염에 대한 노출이 천식, 알레르기 및 알레르겐 감작의 위험 증가와 학교 학생의 폐기능 감소와 관련이 있음을 확인하였다.

Chung 등²²은 집먼지진드기에 감작되었고 12개월 이내 비염 증상과 알레르기비염이 있는 소아에서 위험 인자와 폐기능을 분석하고자 9-12세 소아 1,792명을 대상으로 연구 분석을 시행하였다. 알레르기비염의 위험 인자는 기생충 감염과 영아기 항균제 사용이었고, 애완동물과 손위 형제가 존재하는 경우 위험도가 낮았다. 폐활량 측정 결과는 대조군과 차이가 없었으나 집먼지진드기에 감작된 알레르기비염 환자에서 기도과민성이 통계적으로 유의하게 높았다.

Back 등²³은 만성비염을 가진 소아를 대상으로 비알레르기자극에 대한 임상반응 및 이와 관련된 인자를 알아보려고 2012-2014년에 방문한 소아청소년 232명을 대상으로 연구 분석을 시행하였다. 연구 결과 비알레르기자극에 대한 반응 정도는 비염의 중증도 판정에 유용했으나 알레르기비염과 비알레르기비염의 차이는 없었다.

Yoon 등²⁴은 25(OH) vitamin D와 소아알레르기비염 사이의 연관관계를 알아보기 위해 2012-2014년 사이에 방문한 72명의 소아 알레르기비염 환자와 57명의 건강한 소아대조군을 대상으로 연구를 시행하였다. 그 결과 알레르기비염 환자의 혈청 25(OH) vitamin D 농도는 대조군에 비하여 유의하게 낮았고, 혈청 25(OH) vitamin D 수치가 높은 환자군에 비해 부족하거나 불충분한 환자군에서 알레르기비염 발생 위험이 높다는 것을 확인하였다.

3. 소아알레르기비염의 진단 연구

Kim 등²⁵은 집먼지진드기에 대한 피부반응과 집먼지진드기 특

이 IgE와 총 혈청 IgE와의 관계를 알아보기 위해 1989-1992년 182명의 소아를 대상으로 연구 분석하였다. 당시 집먼지진드기항원에 대한 피부단자시험과 특이 IgE 사이에 일치율이 높다는 것을 확인하고 집먼지진드기항원을 알아보기 위해서는 피부단자시험만 시행해도 될 것으로 보고하였다.

Yoon 등²⁶은 2010년도 우리나라의 3-7세 소아를 대상으로 한 연구에서 12개월 이내 비염 증상을 보이는 알레르기비염을 가진 소아의 호기산화질소(fraction of nitric oxide in expired air, FeNO) 수치가 비알레르기비염 환자보다 높기에 FeNO가 학동 전기소아에서 알레르기비염의 유용한 진단적 도구로 사용될 수 있을 것으로 보고하였다.

Ahn 등²⁷은 2014-2016년 비염증상으로 내원한 82명의 소아 중에서 30명에서는 spray법, 52명은 swab법으로 비강분비물을 수집하여 nasal 특이 IgE (Dp, Df, *Alternaria*, birch, weed mix)를 측정하였다. Df와 Dp의 경우에는 nasal 특이 IgE와 혈청 특이 IgE 사이에 유의한 상관관계를 보였고, Df와 Dp의 cutoff치는 각각 0.11 kIU/L와 0.12 kIU/L였다. 따라서 저자들은 위의 방법이 소아에서 국소알레르기비염을 진단하는 데 도움을 줄 수 있으리라 결론지었다.

알레르기비염 환자의 삶의 질(quality-of-life, QoL)을 측정하기 위한 설문지도 개발되었다. Jin 등²⁸은 한국 소아의 알레르기비염에 대한 QoL 설문지(Questionnaire for Quality-of-Life Specific to the Allergic Rhinitis in Korean Children, QQoL-ARK)를 개발하고 검증하였고, 이후 Kim 등²⁹도 알레르기비염 환자의 삶의 질을 평가하기 위한 Quality of Life in Korean Children with Allergic Rhinitis (QoL-KCAR) 설문지를 개발하여 증상과 관련된 불편함을 평가하는데 도움이 되고자 하였다. Kang 등³⁰은 QoL-KCAR이 6-12세뿐만 아니라 한국 중학생에서도 유용한 도구임을 확인하였다.

4. 소아알레르기비염 임상 양상 연구

1) 임상 양상 연구

Jung 등³¹은 만성비염 증상이 있는 소아에서 비강 내 호산구 수와 다른 임상지표 사이의 연관성을 알아보고자 2003-2008년 만성비염으로 방문하여 비강 내 호산구 수 측정을 받은 소아 242명의 의무기록을 분석하였다. 저자들은 비강 내 호산구 수 증가는 알레르기질환의 병력, 비강 3주 이상의 비염 증상, 혈청 특이 IgE 항체에 대한 양성 반응 및 혈액 호산구 수와 유의한 상관 관계가 있었다고 보고하였다.

Oh 등³²은 1997년부터 대한 소아알레르기 호흡기학회 화분연구회 주관으로 실시된 화분연구를 통해 알레르기 환자의 증상 지수와 알레르기 화분농도 사이에는 유의한 관련이 있는 것과 나이가 증가할수록 화분에 대한 감작률이 증가한다고 보고하였다. 또 Oh 등³³은 화분 농도에 따른 한국의 알레르기 지수 등급표를 개발하고 예보제를 만들기 위한 자료를 수집하고자 2005년 3월 1일부터 10

월 31일까지 Burkard seven days sampler를 사용하여 전국 8개 지역에서 매일 화분을 수집하여 기록하고 또한 연구에 참여한 환자들에게 일주일에 3회 전화로 증상 지수를 기록하여 평가하였다. 결과, 알레르기 환자의 증상 지수와 알레르기성 화분 농도는 유의한 관계가 있었으며 이를 근거로 한국의 알레르기 증상 등급을 개발하고 예보제를 시행할 수 있으리라 기대하였다.

Kim 등³⁴은 알레르기비염을 앓고 있는 한국 아동의 임상 양상을 알아보고자 2008-2012년간 비염 증상으로 방문한 1-12세 소아 516명의 기록을 분석하였다. 연구 결과 알레르기비염은 397명(76.9%)이었고 만성부비동염 환자에서 알레르기비염 발생률은 77.8%였다. 그리고 재채기와 코가려움증이 전체 연령에서 알레르기비염을 강하게 시사한다고 결론을 내렸다.

Kong 등³⁵은 한국에서 소아의 알레르기비염의 경제적인 부담에 미치는 영향을 알아보기 위해 2008년 7월부터 9월까지 대한 소아알레르기 호흡기학회 산하 아토피피부염연구회위원들이 소속된 서울의 6개의 2차 혹은 3차 의료기관에서 알레르기비염이 있는 262명의 소아를 대상으로 알레르기비염의 경제적 부담에 대한 자료를 직접대면을 통한 설문조사로 수집하여 알레르기비염의 중증도와 기간에 따른 경제적인 부담을 비교 분석하였다. 연구 결과, 유병 기간은 직접 의료비의 증가와 유의한 양의 상관관계를 보였고($R=0.195, P=0.002$) 보호자의 약 17%가 환자의 알레르기비염으로 결근 또는 조퇴를 경험한 것으로 확인되었다.

2) 동반이환

Kim 등³⁶은 알레르기비염 환자에서 연령에 따른 아데노이드 비대(adenoid hypertrophy, AH)의 동반빈도를 비교하고 위험 인자를 밝히고자 2006년 1월부터 2008년 12월까지 2-15세의 알레르기비염 환자 208명을 대상으로 연구 분석을 시행하였다. Fusioka법을 사용하여 AH군과 AH가 없는 군으로 분류하여 폐쇄성수면무호흡 점수, body mass index, 아토피 특성 등을 비교하였다. 연구 결과 알레르기비염 환자에서 비만, 비강 내 호산구 수 증가, 곰팡이와 Dp 또는 Df에 대한 감작이 AH와 관련 있을 수 있다고 결론지었다.

Kim 등³⁷은 2009년 3-6세 어린이 615명을 대상으로 단면연구를 시행하여 미취학아동에서 알레르기질환의 유병률과 합병증을 알아보았다. 천식 환자에서 알레르기비염 유병률은 64.3%였고, 알레르기비염 환자의 천식 발병률은 21.6%였다. 결막염 환자에서 비염의 유병률은 64.8%였고 비염소아의 결막염 유병률은 23.6%였다. 결론에서 저자들은 미취학 아동의 현재 비염 유병률은 이전에 보고된 것보다 높았고 알레르기결막염은 천식 및 알레르기비염과 밀접하게 관련되어 있다고 하였다.

Kwon 등³⁸은 소아천식 환자에서 비염의 유병률과 증상, 중증도의 차이를 알아보기 위해 2011-2012년까지 폐기능검사를 마친 170명의 환자 데이터를 분석하였다. 연구 결과 130명의 환자(73%)가 비

염을 동반질환으로 가지고 있었고, 이 중 79명(53%)이 알레르기비염을, 34명(20%)은 비알레르기비염 환자였다. 저자들은 소아천식 환자에서 알레르기비염 및 비알레르기비염이 많이 발생하고, 두 가지 모두 비염 자체에 의해 천식 조절에 유의한 악영향을 미치지 비염의 완화에 초점을 맞추어야 한다고 하였다.

Chang 등³⁹은 알레르기질환과 미취학 아동의 심리적 및 행동적 문제의 관련성을 분석하고자 미취학 아동 780명을 대상으로 한국형 ISAAC 설문지와 Korean version of the Child Behaviour Checklist를 이용하여 평가를 실시하였다. 연구 결과 내면화 및 수면 문제에 대한 수치는 알레르기비염으로 진단된 환자에서 유의하게 높았음이 확인되었다.

Oh 등⁴⁰은 알레르기질환을 가진 소아청소년의 수면 장애를 평가하고자 2011-2012년 2세에서 12세 사이의 1,174명의 어린이들을 대상으로 수면 설문조사를 실시하였다. 이에 따르면 알레르기질환이 있는 어린이는 그렇지 않은 어린이보다 수면의 질이 낮을 수 있기 때문에 적절한 치료와 함께 수면 장애에 대한 관심이 필요하다고 결론지었다.

Choi 등⁴¹은 학동기 천식 및 알레르기비염이 환자와 그 부모의 행동 및 정신기능적 문제에 미치는 영향을 알아보기로 2013년 1-8월까지 6-12세 미만의 초등학생 알레르기질환을 가진 초등학생 91명과 대조군 106명을 비교 분석하였다. 한국어판 아동행동조사표(The Korean Child Behavior Check List)의 분석에 따르면, 내재화 점수 및 신체 증상 척도가 대조군에 비해 알레르기질환군에서 유의하게 높았고 한국어판 부모 양육 스트레스(Korean Parenting Stress Index-Short Form)의 분석 결과, 부모의 고통 척도가 알레르기비염군에서 대조군보다 유의하게 높았다. 결론적으로 저자들은 알레르기질환을 치료하는 데 있어서 환자와 양육자 모두에게 정신사회적인 상담 및 치료가 중요하다고 판단하였다.

Lee 등⁴²은 비염의 동반이환, 표현형에 관하여 조사하고자 2013-2015년 소아 청소년 비염 환자 641명을 대상으로 11개의 다기관이 참여한 단면조사를 시행하였다. 연구 결과 알레르기비염 환자에서는 재채기와 결막염, 천식, 중이염 증상이 많았고 비알레르기비염 환자에서는 비폐색이 많았다. 부비동염이 두 군 모두에서 가장 흔한 동반이환질환이었고 수면 장애가 비염의 중증도와 비례하였다.

3) 소아 알레르기비염과 천식의 동반이환 연구

Park 등⁴³은 천식 증상이 없는 메타콜린에 대한 기도과민성이 있는 알레르기비염 환자에서 천식의 기도염증 여부를 알아보기 위해 1998년 1월부터 1999년 6월까지 알레르기비염 환자 37명을 대상으로 하여 메타콜린에 대한 기도과민성, peak expiratory flow rate (PEFR) 변동률, 객담 호산구 및 비 호산구의 상관관계 등을 비교하였다. 저자들은 메타콜린에 대한 기도과민성을 가진 알레르기비염 환자에서는 유도객담 호산구 수가 증가되어 있고, PEFR 일중 변동

률이 증가한다고 결론지었다.

Nha 등⁴⁴은 FeNO와 천식 및 알레르기비염 환자에서의 기도과민성 여부 또는 아토피의 관계를 분석하였다. 2001년 1월부터 4월까지 109명의 환자를 대상으로 FeNO 농도를 측정하여 분석한 결과, 천식 및 알레르기비염군의 호기 NO가 대조군의 FeNO 농도보다 유의하게 높았으나 알레르기비염 환자의 경우 기도과민성 유무에 따른 차이가 없었기에 알레르기비염에서는 FeNO 농도를 결정하는 다른 요인이 있을 것으로 추정하였다.

Ko 등⁴⁵은 천식 환자에서 비염 발병의 위험 인자로서 하부기도 내 FeNO 측정의 유용성을 알아보려고 2005년 4월부터 8월까지 천식으로 진단된 53명의 소아청소년을 연구 분석하였다. 분석 결과, 비염이 동반된 환자에서의 FeNO의 평균값이 그렇지 않은 환자보다 통계적으로 유의하게 높기에 천식 환자에서 측정된 FeNO의 농도는 비염 발생의 예측인자로서 활용할 수 있을 것이라고 보고하였다.

Kim 등⁴⁶도 FeNO, 메타콜린유발검사 및 impulse oscillometry (IOS)를 측정한 결과, 알레르기비염 환자에서 FeNO 값 상승과 IOS에서 가역적인 기도폐쇄가 관찰되었기에 FeNO 값은 알레르기비염 환자에서 기도과민과 관련이 있을 수 있고 IOS는 알레르기비염 환자의 하기도검사에 유용한 도구가 될 수 있다고 하였다.

Baek 등⁴⁷은 알레르기비염 환자에서 항원감작 및 호산구 염증이 기도과민성의 예측인자가 되는지 분석하였다. 2001-2005년 102명의 환자를 기도과민 양성군과 음성군으로 나누어 피부단자시험과 유도객담검사 등을 통하여 알레르겐 감작 및 기도 호산구성염증을 비교한 연구를 수행하였다. 연구 결과 알레르기비염 환자의 38명(37.3%)에서 메타콜린에 대한 기도과민성을 보였고 이들은 흡입항원의 감작과 유도객담 내 호산구분율 및 혈중 eosinophil cationic protein이 기타군과 비교 시 유의하게 높았다. 이로 인해 알레르기비염 환자의 기도과민은 상하기도의 호산구염증과 관련이 있을 것으로 결론을 내렸다.

Lee 등⁴⁸은 2004-2007년 82명의 알레르기비염 환자에게 메타콜린과 아데노신 기관지유발검사를 시행하여 아데노신 기관지 유발검사가 알레르기비염 환자의 기도최대 반응을 더 잘 반영한다고 보고하였다.

Song 등⁴⁹은 알레르기비염이 기도과민성 및 천식 증상과 관련되어 있음을 밝히고자 2006년 724명의 청소년을 대상으로 한국형 ISAAC 설문지를 이용한 설문조사, 폐기능검사, 메타콜린유발검사 등을 시행하였다. 이를 통해 현증 알레르기비염과 천식 증상, 말초혈액 내 총 호산구분율, 기도과민성 사이에 관련성이 있어 알레르기비염과 천식이 하나의 기도질환일 가능성이 있다고 결론지었다. Suh 등⁵⁰ 역시 알레르기비염 환자에서 기관지확장제에 대한 반응과 기관지과민성의 관계를 알아보려고 2005-2009년 309명의 소아를 대상으로 폐기능검사, 메타콜린 기관지유발과 기관지확장제 반응검사를 시행하였다. 이에 따르면 알레르기비염 환자들의 경우 대조

군에 비해 높은 기관지확장제 반응을 보였고, 더 낮은 기관지확장제 투여 전 1초간노력성호기량(forced expiratory volume in 1 second)을 보인다고 보고하였다. 이를 통해 알레르기비염이 하부기도에도 영향을 미친다는 것을 확인할 수 있었다. Park 등⁵¹도 폐활량검사와 메타콜린유발시험을 시행한 총 176명의 알레르기비염 소아의 의무기록을 후향적으로 분석하여 알레르기비염이 있는 환자에서 forced expiratory flow at 25% and 75% of vital capacity (FEF_{25%-75%}) 값의 감소는 기도과민을 예측하는 데 도움이 되며, FEF_{25%-75%} 값이 낮은 소아는 천식 증상 발현 여부를 주의 깊게 관찰해야 한다고 보고하였다.

5. 소아알레르기비염 치료 연구

An 등⁵²은 2004-2006년 중등증-중증의 지속성 알레르기비염 환자 108명을 2세대 항히스타민 4주간 치료군(Zyrtec syrup, A군), leukotriene 수용체 길항제(leukotriene receptor antagonist, LTRA) 4주간 치료군(Singulair, B군) 및 1세대항히스타민(히드록시진)만을 간헐적으로 투여받은 대조군으로 나누어 치료 효과를 분석하였다. 연구 결과 중등증-중증의 지속성 알레르기비염 치료에서 2세대 항히스타민제와 LTRA는 비충혈과 재채기 증상 호전에 효과임을 확인할 수 있었다.

Lee 등⁵³은 2005-2010년까지 157명의 천식 및 알레르기비염 환자를 대상으로 흡입스테로이드제나 비강코르티코스테로이드 치료가 기도과민성을 감소시키는지 확인하였다. 연구 결과 치료 후 천식 환자군이나 천식과 알레르기비염이 모두 있는 환자군은 기도과민성이 감소하였으나 비염만 있는 환자군은 치료 후에도 기도과민성이 유의하게 변화하지 않았다. 이에 저자들은 알레르기비염 환자에서 기도과민성의 수치가 증가하는 것은 비강염증 때문만이 아니며 다른 요소들도 있을 것으로 보았다.

Kwak과 Park⁵⁴은 소아 알레르기비염 환자의 염증 정도와 치료 효과를 알아보고자 2011-2014년 101명의 소아를 대상으로 연구 분석을 시행하였다. 플루티카손으로 비염 치료받은 소아 환자를 2군으로 나누어 8주간 각각 플루티카손과 몬테루카스트를 투약한 후, 호기호흡농축액(exhaled breath concentrates, EBC) 내의 LTE4 수치를 평가하였다. 연구 결과 LTE4 농도는 두 치료군에서 대조군보다 높았고, 두 치료군 모두에서 첫 2주간의 플루티카손 치료 후 유의하게 감소하였으나 총 10주간의 치료 후에는 두 치료군에서 LTE4 농도에는 유의한 차이가 없어 EBC 내 LTE4 농도측정이 알레르기비염 환자에서 염증과 치료 효과를 평가하는 데 유용하다는 것을 확인하였다.

Hyun 등⁵⁵은 집먼지진드기 항원에 감작된 환아를 대상으로 초급속면역치료를 시행하여 전신 반응과 면역치료 효과를 알아보고자 하였다. 피부단자시험에서 Dp, Df 항원에만 양성을 보이고 Dp 비강유발검사에서 양성반응을 보인 4세 이상의 환아를 대상으로

고식적 면역치료 11명, 초급속면역치료 12명으로 나누어서 그 효과를 면역요법 전후의 비강유발검사 점수의 변화로 평가하였다. 연구 결과에서 양군 모두 치료 전과 후의 비강유발검사의 평균 점수가 통계적으로 유의하게 감소하였다. 그러나 고식적 면역치료군에서는 1명(9%)에서 전신반응이 있었고, 초급속면역치료군에서는 6명(50%)에서 아나필락시스가 없는 전신반응이 관찰되었다. 결론적으로 저자들은 Dp 추출액을 이용한 초급속면역치료로 환아의 증상을 호전시킬 수 있는 것으로 전신반응의 가능성이 높기에 면밀한 관찰과 주의가 요구된다고 결론을 내렸다.

Lee 등⁵⁶은 2010-2012년 집먼지진드기 단독감작이 있는 알레르기비염 환자 53명을 대상으로 피하면역요법과 설하면역요법의 효과를 비교 분석하였다. 연구 결과 피하면역요법치료군에서 증상 점수는 면역요법 전과 비교하여 3개월 후 개선되었지만 설하면역요법치료군에서는 6개월 후에 개선되었다. 피하면역요법치료군에서만 집먼지진드기에 대한 피부반응 및 총 호산구 수의 감소와 메타콜린 유발검사의 호전이 나타났으며 두 군 모두에서 중증 부작용 발생의 차이는 없었다. 따라서 저자들은 피하면역요법치료가 알레르기비염 환자에서 임상 증상 및 피부반응에 더 빨리 영향을 줄 수 있을 것으로 보고하였다.

결론

지난 30여 년간 대한 소아알레르기 호흡기학회 회원들의 비염을 연구 주제로 발표한 학술논문은 역학연구에서 치료까지 매우 다양한 분야를 다루었으며 지난 10여 년간은 역학조사를 통한 발병 위험 인자 규명, 진단과 삶의 질 설문지 개발, 비염과 천식의 동반이환에 대한 연구가 양적, 질적으로 많은 발전이 있었다.

향후 특이면역치료를 포함한 비염의 치료와 환자 삶의 질에 영향을 미치는 천식 이외의 주요 동반이환질환 등에 대한 전국적 연구가 우리 학회의 비염연구회를 주축으로 하여 시행된다면 소아알레르기비염 연구가 보다 균형적으로 발전해 나갈 수 있을 것으로 생각한다.

감사의 글

원고 작성에 도움을 준 경희대학교 대학원 장한나 선생님께 감사드립니다.

REFERENCES

- 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.

2. Kim BS, Kim HB, Lee SY, Kim JH, Jin HS, Kim BJ, et al. Prevalence of allergic diseases in high school students in Korea. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2007;27:168-75.
3. Son KY, Park KS, Hwang HH, Yun BS, Lee SJ, Kim MA, et al. Prevalence of allergic diseases among primary school children in Ilsan, Gyeonggi and changes of symptoms after environmental control in 2005. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2007;17:384-93.
4. Jee HM, Kim KW, Kim CS, Sohn MH, Shin DC, Kim KE. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in Korean children using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaires. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:165-72.
5. Ahn K, Kim J, Kwon HJ, Chae Y, Hahm MI, Lee KJ, et al. The prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in Korean children: Nationwide cross-sectional survey using complex sampling design. *J Korean Med Assoc* 2011;54:769-78.
6. 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.
7. 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.
8. Sung M, Kim SW, Kim JH, Lim DH. Regional difference of causative pollen in children with allergic rhinitis. *J Korean Med Sci* 2017;32:926-32.
9. Ahn SH, Lee HY, Song YE, Park SY, Lim DH, Kim JH, et al. The social and environmental risk factors of allergic rhinitis in children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:100-9.
10. Kim DS, Park MR, Yu JS, Lee HS, Lee JH, Suh J, et al. Prevalence and risk factors of asthma and allergic rhinitis in elementary school children in Jinan-gun. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:374-82.
11. Seo JH, Kim HY, Jung YH, Kwon JW, Kim BJ, Kim HB, et al. The association between sibling and allergic rhinitis in adolescents. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:67-72.
12. Seo JH, Kim HY, Jung YH, Lee E, Yang SI, Yu HS, et al. Interactions between innate immunity genes and early-life risk factors in allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015;7:241-8.
13. 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.
14. Hong YM, Kim KH, Park EA, Kim GH. Dermatophagoides farinae specific IgG-subclass antibody in allergic children. *J Korean Pediatr Soc* 1993; 36:1351-8.
15. Kim HJ, Choi YJ, Jeon GR, Lee KS, Lee SY. A study on the animal epithelium as a causative allergen in children with asthma and rhinitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2002;12:192-200.
16. Choi SS, Shin KS, Hahn YS. Correlation of appearance of nasal eosinophils with levels of total eosinophil counts, total IgE, and house dust mite specific IgE in children with symptoms of rhinitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2005;15:35-43.
17. Kim HY, Seo JH, Jung YH, Lee E, Yang SI, Ha M, et al. Sensitization rates to inhalant allergens in children and adolescents of Incheon and Asan area and the relationship between polysensitization and prevalence of allergic diseases. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:41-9.
18. Seo JH, Kwon SO, Lee SY, Kim HY, Kwon JW, Kim BJ, et al. Association of antioxidants with allergic rhinitis in children from Seoul. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5:81-7.
19. 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.
20. Yoon JW, Lee SM, Kim JH, Kim NY, Baek JH, Baek HS, et al. Sensitization patterns to common allergens in Korean children younger than 6 years of age presenting with typical symptoms or signs of allergic diseases: a single center study. *Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:272-6.
21. Jung DY, Leem JH, Kim HC, Kim JH, Hwang SS, Lee JY, et al. Effect of traffic-related air pollution on allergic disease: results of the children's health and environmental research. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015; 7:359-66.
22. Chung E, Park J, Lee SY, Choi YJ, Hong SJ, Park KS. Risk factors, lung function and bronchial hyperresponsiveness in current dust mite-induced allergic rhinitis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:49-54.
23. Baek JH, Cho E, Kim MA, Lee SW, Kang YS, Sheen YH, et al. Response to nonallergenic irritants in children with allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:346-52.
24. Yoon SH, Kim JY, Kim YH, Park YA, Sol IS, Kim MJ, et al. Association between the serum 25-hydroxyvitamin D level and allergic rhinitis in Korean children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:423-8.
25. Kim JH, Lee SY, Jeung BJ, Kim KE, Kim DS, Lee KY. House dust mites sensitivity in Korean atopic children; correlation between skin reaction and relative concentration of specific IgE by ELISA. *J Korean Pediatr Soc* 1994;37:1701-8.
26. Yoon J, Choi YJ, Lee E, Cho HJ, Yang SI, Kim YH, et al. Allergic rhinitis in preschool children and the clinical utility of FeNO. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:314-21.
27. Ahn JY, Hong SJ, Choi BS. Clinical evaluation of techniques for measuring nasal-specific immunoglobulin E in pediatric patients. *J Korean Med Sci* 2017;32:2005-8.
28. Jin JY, Yang HJ, Jeon YH, Kim KW, Kim WK, Park YM, et al. Development and validation of the questionnaire for quality-of-life specific to allergic rhinitis in Korean children (QQOL-ARK): a multicenter study. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2009;29:242-8.
29. Kim JH, Ahn YM, Kim HJ, Lim DH, Son BK, Kang HS, et al. Development of a questionnaire for the assessment of quality of life in Korean children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6:541-7.
30. Kang HY, Moon SH, Jang HJ, Lim DH, Kim JH. Validation of "quality-of-life questionnaire in Korean children with allergic rhinitis" in middle school students. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:369-73.
31. Jung BS, Cho YS, Kim E, Yoon JS, Kim HH, Lee JS. Association between nasal eosinophil count and other clinical indices in children with chronic nasal symptoms. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2008;28:214-9.
32. Oh JW, Kang IJ, Kim SW, Kook MH, Kim BS, Cheong JT, et al. The association between the concentration of pollen and outbreak of pollinosis in childhood. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:4-11.
33. Oh YC, Kim HA, Kang IJ, Cheong JT, Kim SW, Kook MH, et al. Evaluation of the relationship between pollen count and the outbreak of allergic diseases. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:354-64.
34. Kim JS, Kang HS, Jang HJ, Kim JH, Lim DH, Son BK, et al. Clinical features of allergic rhinitis in Korean children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:116-23.
35. Kong DY, Kim KW, Kim WK, Min TK, Park YM, Ahn JO, et al. Multi-center survey on the economic burden of pediatric allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:138-46.
36. Kim MS, Hwang MJ, Kang IJ. Risk factors for adenoid hypertrophy in children with allergic rhinitis. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2010;30:299-306.
37. Kim HY, Kwon EB, Baek JH, Shin YH, Yum HY, Jee HM, et al. Prevalence and comorbidity of allergic diseases in preschool children. *Korean J Pediatr* 2013;56:338-42.

38. Kwon EB, Baek JH, Kim HY, Yoon JW, Shin YH, Jee HM, et al. Relationship between the asthma and rhinitis in asthmatic children: comparison of allergic rhinitis and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:241-7.
39. Chang HY, Seo JH, Kim HY, Kwon JW, Kim BJ, Kim HB, et al. Allergic diseases in preschoolers are associated with psychological and behavioural problems. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5:315-21.
40. Oh EM, Eun SH, Park SH, Seo YS, Kim J, Seo WH, et al. Sleep disturbance in children with allergic disease. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:70-6.
41. Choi E, Lee MJ, Yun HJ, Kim JH, Lee JS, Park JH, et al. Behavioral characteristics and parental stress in elementary school children with bronchial asthma and allergic rhinitis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:205-11.
42. Lee KS, Yum HY, Sheen YH, Park YM, Lee YJ, Choi BS, et al. Comorbidities and phenotypes of rhinitis in Korean children and adolescents: a cross-sectional, multicenter study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:70-8.
43. Park KA, Kim SE, Do SS, Jung SH, Song DY, Kang IJ. Eosinophils in induced sputum and peak expiratory flow rate variability in children with allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2000;10:131-40.
44. Nah KM, Park Y, Kang EK, Kang H, Koh YY, Lee SW, et al. Exhaled nitric oxide concentration in children with asthma and allergic rhinitis: association with atopy and bronchial hyperresponsiveness. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:284-90.
45. Ko HS, Choi SH, Rha YH. Role of fractional exhaled nitric oxide in predicting development of allergic rhinitis in children with bronchial asthma. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:180-7.
46. Kim YH, Park HB, Kim MJ, Kim HS, Lee HS, Han YK, et al. Fractional exhaled nitric oxide and impulse oscillometry in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6:27-32.
47. Baek NK, Lee SH, Kang IJ. Influential factors related to association of bronchial hyperresponsiveness in patient with allergic rhinitis. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2007;27:118-24.
48. Lee JH, Lee JK, Suh DI, Koh YY. Relationships of methacholine and adenosine 5'-monophosphate responsiveness with deltaFVC in children with allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:410-9.
49. Song Y, Kwon JW, Kim BJ, Kim BS, Kim JH, Kim HB, et al. Relationship between allergic rhinitis and asthma in high school students in Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2010;20:30-40.
50. Suh DI, Lee JK, Lee JH, Koh YY. Bronchodilator response and its relationship to bronchial hyperresponsiveness in children with allergic rhinitis/asthma. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2010;20:59-67.
51. Park HB, Kim YH, Kim MJ, Kim HS, Lee HS, Han YK, et al. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity as a predictor for bronchial hyperresponsiveness in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:60-6.
52. An HS, Kang TG, Kim JE, Lee YS, Lee JS, Jung JA. The efficacy of a leukotriene receptor antagonist and a second-generation anti-histamine in the treatment for children with moderate to severe persistent allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2008;18:158-66.
53. Lee JK, Suh DI, Koh YY. The role of inhaled and/or nasal corticosteroids on the bronchodilator response. *Korean J Pediatr* 2010;53:951-6.
54. Kwak BO, Park YM. Assessment of leukotriene E4 in exhaled breath condensate as a marker of inflammation and therapeutic effect in allergic rhinitis children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:47-51.
55. Hyun SE, Kim HY, Kwak JH, Shin YH, Seo JY, Han MY. Safety and efficacy of the ultra-rush immunotherapy with extracts of *Dermatophagoides pteronyssinus* in children. *Korean J Pediatr* 2008;51:868-73.
56. Lee E, Kim MJ, Yang SI, Yu J, Hong SJ. Comparison of short-term effects between subcutaneous and sublingual immunotherapies in children with house dust mite-sensitized allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:180-6.