연구보고서

국내 알레르기 비염 환자의 유형 및 특성 분석 – 성인과 소아의 비교

경희대학교병원 소아청소년과 **나영호***
질병관리청 국립보건연구원 만성질환융복합연구부 호흡기·알레르기질환연구과 **홍세향, 정규태, 이혜자, 장우성, 김영열***

*교신저자: yhrha@khu.ac.kr, 02–958–8306
youngyk07@korea.kr, 043–719–8450

초 록

알레르기 비염은 흡입 항원 노출 시 콧물, 코막힘, 재채기, 코가려움 증상이 발생하는 질환으로 위험 요인으로는 유전적 요인과 함께 알레르기 비염의 가족력, 실내/외 흡입항원의 증가, 환경적 요인이 고려된다. 알레르기 비염의 유병률은 전 세계적으로 증가하는 추세로 국내에서 이러한 증가 양상이 지속되고 있음에도 불구하고 성인과 소아에 따른 국내 알레르기 비염 환자를 대상으로 한 유형 및 특성 분석 연구가 매우 부족한 실정이다.

이에 질병관리청 국립보건연구원은 성인과 소아 알레르기 비염의 유형 및 특성 분석을 위한 근거를 창출하고자 학술연구개발용역사업을 수행하였으며, 연구진은 2019년부터 2021년까지 서울/경기 지역 소아청소년과 및 이비인후과를 내원한 국내 알레르기비염 환자에서 새로운 표현형 및 내재형을 찾고자 알레르기 비염 환자를 모집하여 임상 정보 및 혈액 검체 자료를 확보하였다.

성인과 소아 알레르기 비염 환자에서 모두 남자의 비율이 65%로 여자보다 높게 나타났고, 성인에 비해 소아 알레르기 비염 환자의 부모에게서 알레르기 비염과 피부 알레르기 등 과거 질환 병력이 많았다. 또한, 성인과 달리 소아 알레르기 비염 환자는 호흡기질환 과거력이 높았고, 소아 알레르기 비염 환자의 혈액 내 호산구와 IgE는 성인에 비해 상대적으로 증가되어 있었다.

본 연구를 통해 성인 및 소아의 알레르기 비염의 표현형과 내재형을 확인함으로써 임상에서 알레르기 비염에 대한 환자 맞춤형 관리에 사용할 수 있고 표현형 등 특성에 따른 약물의 반응 차이를 규명하여 국내 알레르기 비염의 개인화 치료에 유용한 정보를 제시할 수 있다. 향후 자료 추가 분석과 주기적인 모니터링을 통해 알레르기 비염의 악화 요인 및 알레르기 비염의 자연 경과에 대한 보다 구체적인 내용들을 밝혀갈 수 있으리라 기대한다.

주요 검색어: 알레르기 비염, 비염 중증도 분포(ARIA guideline), 비염 증상 정도(VAS score)

들어가는 말

알레르기 비염은 비점막에 흡입항원이 노출되었을 때 콧물, 코막힘, 재채기, 코가려움과 같은 증상이 발생하는 질환으로, 위험 요인으로는 알레르기 비염의 가족력과 같은 유전적 요인과 집먼지진드기와 동물 털 등 실내 흡입항원의 증가와 더불어 대기 변화 및 기후변화로 인한 화분 등 실외 흡입항원과 같은 환경적인 요인이 알려져 있다[1–4]. 이처럼 다양한 요인으로 발생하는 알레르기 비염을 조사한 결과, 2012년에 초등학생에서 42.6%, 중학생에서 33.9%인 알레르기 비염 진단율이 2013년에는 초등학생에서 46.0%, 중학생에서 37.0%로 알레르기 비염 증상이 계속적으로 증가하는 것으로 보고되고 있어[2,5] 역학조사는 대규모 연구로서 의미가 있지만 횡단면적인 연구로서 한계가 있어 장기 추적 관찰이 가능한 코호트 연구의 필요성이 요구되고 있는 상황이다.

기존 국외 소아 비염 코호트는 소아 비염의 다양성(heterogeneity)을 반영하지 못하고 소아 비염을 한 질병 집단으로 간주하여 질병 양상과 진행을 연구해 왔으며, 최근 다양한

표현형/내재형에 대한 연구의 궁극적인 목표는 각 특성에 근거한 알레르기비염의 분류에 따른 치료 및 관리 대책까지 이어지고 있으나 기존 코호트로는 이러한 연구가 이루어지기는 어려워 국내 소아청소년 알레르기 비염의 다양한 유형과 특성을 반영하는 새로운 코호트 구축과 추적이 필요한 실정이다.

본 연구는 환자 모집 및 추적에 따른 임상 정보와 검체를 확보 해 알레르기 비염의 클러스터 분석을 통한 표현형과 알레르기 비염 특성 분류를 위한 생체 표지자 개발과 내재형을 규명하고자 한다. 이에 성인 및 소아 알레르기 비염 환자 모집 및 추적을 통한 알레르기 비염의 양상 및 특성을 분석하는 것을 목표로 비염 증상 악화 예방을 위한 유용한 중재 방안이 될 수 있는 근거를 마련하고자 한다.

몸 말

1. 자료원 및 분석 대상

5개 병원에 등록된 환자 기준 모든 임상 데이터는 질병관리청 웹기반 임상연구 관리시스템(iCReaT)을 활용하여 자료입력 및 관리를 진행하였고 본 연구에서는 등록된 알레르기 비염 환자 423명 중 동의 철회 및 탈락한 38명을 제외한 성인 222명과 소아 163명을 대상으로 알레르기 비염 유형 및 특성을 분석하였다.

2. 분석 내용 및 방법

알레르기 비염의 클러스터 분석을 통한 표현형과 알레르기 비염 특성 분류를 위한 생체표지자 개발과 내재형을 규명하기 위해 환자 모집에 따른 임상 정보 및 혈액 검체자료를 확보하고 알레르기 비염의 지속과 완화에 대한 장기적 목표 설정 및 코호트 디자인을 제시하여 성인/소아 알레르기 비염 환자 모집 및 추적과 비염의 양상 및 특성을 분석하고자 하였다.

1) ARIA 기준

임상진료에 직접적인 활용을 위해 2001년 Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 가이드라인이 만들어지면서 알레르기 비염을 증상 지속 기간과 중증도에 따라 분류하게 되었다[6,7]. 증상 지속 기간은 일주일에 4일 미만 또는 1년에 4주 미만인 경우 간헐성(intermittent)으로, 일주일에 4일 이상이고 1년에 4주 이상인 경우를 지속성(persistent)으로 정의하였다. 증상 중증도와 일상생활에의 영향은 4개의 중증도 평가항목으로 나누어 1) 수면장애, 2) 일상생활(레져 및 운동 포함)의 불편함, 3) 학교나 직장 생활의 불편함, 4) 심하게 불편한 증상(troublesome symptoms)의 정도에 따라 경증(mild), 중등도-중증(moderate-severe)로 구분하였다. 알레르기비염에 해당하는 증상은 있지만 4개의 중증도 평가항목 중 하나라도 있으면 중등도-중증, 모두 없으면 경증으로 정의하였다[6,7].

2) 시각아날로그척도(visual analogue scale)와 비염조절평가

알레르기비염의 중증도와 치료효과를 평가하는 방법 중 시각아날로그척도는 간단하지만 효과적인검사로 재채기, 콧물, 코가려움증, 코막힘 증상을 항목별로 0에서 10점으로 척도화하여 주관적 증상을 정량화한 검사이다[8]. 비염조절평가검사(rhinitis control assessment test)는 주관적인 비염 증상 조절 정도를 평가하는 도구이다[9]. 비염 환자를 대상으로 알레르기 전문의가 판단하는 증상 조절 정도를 가장 잘 반영하는 6개의 항목으로 개발되었고, 각 항목별로 1~5점을 부여한 후 모든 항목의 점수를 합하여 평가하며, 총점은 6~30점으로 산출되며, 비염 치료의 변경 필요성과 좋은 상관관계를 보였다[8,10,11]. 이에 국내에서도 한국어판 비염조절평가검사를 개발하여 적극적으로 활용하고 있다[9].

3. 결과

1) 성인과 소아의 알레르기 비염 환자 유형

성인 222명과 소아 163명의 알레르기 비염 환자에서 성별을 보면 여성(78명)보다 남성(144명)의 비율이 높았고, 소아에서도 마찬가지로 여아(57명)보다 남아(106명)에서 높게 나타나 성인과 소아 모두 남자가 65%로 더 높은 비중을 차지했다. 또한, 알레르기 비염 연구 대상자 중증도 분포(ARIA guideline)에 따르면 성인은 중증-지속이 50%이상을 차지하지만 소아는 중증-지속이 29%에 불과하고 오히려 경증-지속이 32%로 가장 높은 것으로 나타나 중증이 많은 비율을 차지하는 성인과 차이를 보였다(그림 1).

2) 성인과 소아의 알레르기 비염 환자의 표현형 규명

성인과 소아 알레르기 비염 환자 일부에서 알레르기 비염을 유발하는 위험 요인을 탐색하는 특이항원검사에 따르면 소아와 성인의 차이가 통계적으로 유의하지 않지만 전반적으로 성인에서 항원 양성률이 높았고, 혈청학적 검사인 MAST와 ImmunoCAP에 비해 검사가 간편하고 민감도가 더 높은 피부시험에서 목초항원 양성률이 20% 이상 소견을 보였다(표 1). 더불어 알레르기 비염 유발 위험 요인인 가족력을 관찰한 결과 성인 알레르기 비염에서 부모의 과거 질환 병력은 편두통을 제외하고 차이가 없으나 소아에서는 부모의 과거 질환 병력 중 아버지의 알레르기 비염과 어머니의 피부 알레르기가 상대적으로 증가되어 있어 성인 보다 소아에서 유전적 영향이 크며 부모의 영향권 내에서 아버지와 어머니의 질환 차이를 보였다(표 2). 성인과 소아 알레르기 비염 환자의 과거 질환 병력 중 소아에 비해 성인에서 위장관 질환과 빈번한 코피 증상이 더 유의하게 높게 나타났으며, 소아는 성인에 비해 아토피 피부염과 식품알레르기가 유의하게 높게 확인되었을 뿐만 아니라 과거 호흡기 질환 병력에서 세기관지염, 천식성기관지염, 기관지염과 같은 하기도 질환과 기관지 천식의 분포가 성인보다 높아 알레르기 비염이 발생하는 시점이 성인기와 소아기에 따라 기전이 다를 수 있음을 확인하였다(표 3, 4).

성인과 소아의 알레르기 비염 증상 경험 기간 및 시작 연령, 증상 횟수 및 지속 여부 등 조사에 따르면 소아의 경우 경증 지속성

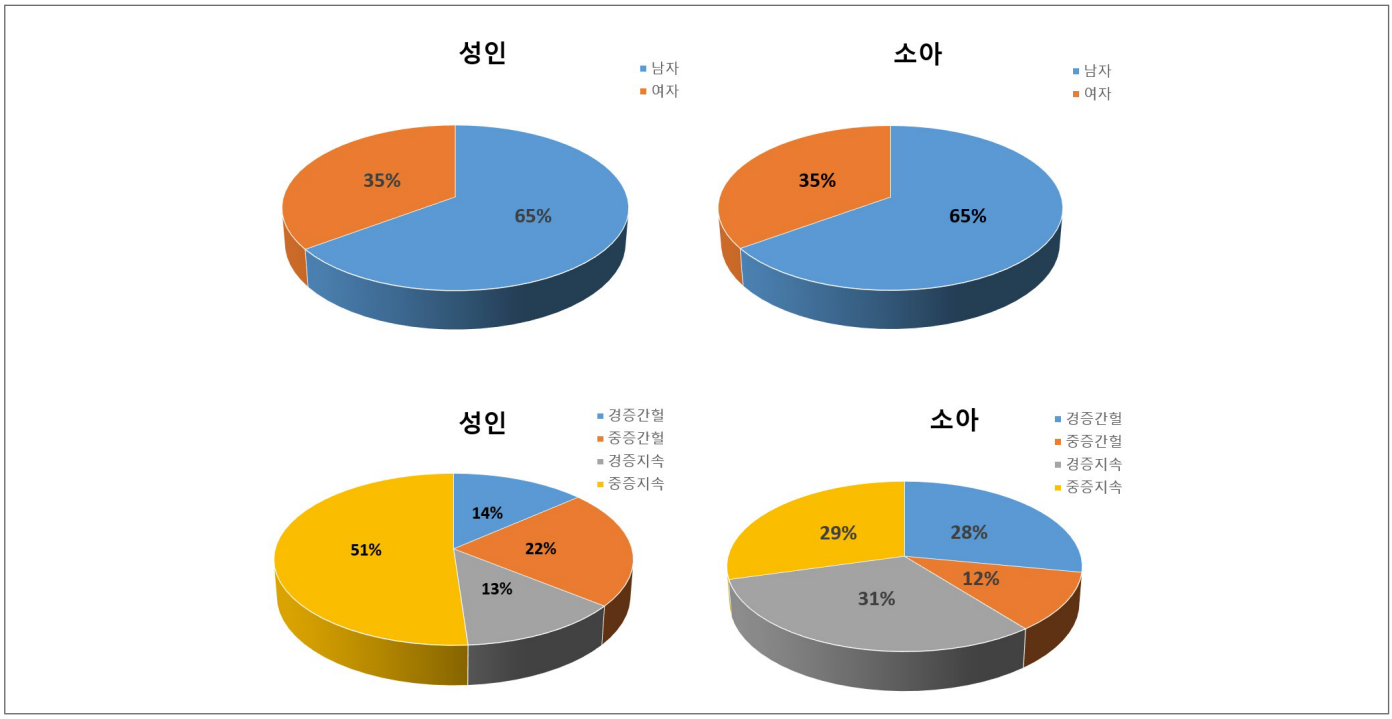


그림 1. 알레르기 비염 성별 및 중증도 분포(ARIA guideline) 분석

ARIA; Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma.

표 1. 알레르기비염 성인과 소아의 원인 특이항원 검사

	성인	소아	p-value
피부시험	182	99	
진드기	163 (90.1%)	82 (82.8%)	0.08
나무항원	86 (47.5%)	36 (37.1%)	0.096
잡초항원	63 (34.6%)	23 (23.5%)	0.054
목초항원	52 (28.7%)	24 (24.7%)	0.477
MAST	48	9	
진드기	43 (93.5%)	6 (66.7%)	0.049
나무항원	6 (13.0%)	2 (22.2%)	0.604
잡초항원	4 (8.7%)	1 (11.1%)	1.000
목초항원	2 (4.3%)	1 (11.1%)	0.421
ImmunoCAP	182	110	
진드기	152 (99.3%)	95 (88.8%)	<0.0001
나무항원	3 (23.1%)	37 (34.6%)	0.540
잡초항원	3 (23.1%)	24 (22.4%)	0.958
목초항원	0 (0.0%)	4 (3.7%)	1.000

ARIA, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma; MAST, Multiple Allergen Simultaneous Test.

비염이 성인에 비해 높게 나타났으며 비염 조절이 성인에 비해 더 잘 되는 것으로 관찰 되어 중증 지속성 비염이 소아에서 더 낮은 것과 관련 있어 보였다. 반면, 성인에서는 증상의 지속 빈도와 불편감이 소아에 비해 높게 나타났으며 증상 또한 전반적으로 심한 것으로 나타났다(표 5, 6).

3) 성인과 소아 알레르기 비염 환자의 내재형 규명

성인과 소아 알레르기 비염 환자의 혈액 내 백혈구와 혈색소의 차이는 연령에 따른 차이로 보이나 호산구와 IgE는 성인에 비해 소아에서 통계적으로 유의하게 높은 값을 보여 소아의 알레르기 비염이 성인에 비해 Th2 cell의 영향이 더 큰 것으로 나타났으며, 성인의 알레르기 비염은 Th2 cell 보다 다른 종류의 T cell과 밀접한 것으로 예상된다(표 7).

맺는 말

국외 알레르기 질환 관련 코호트가 존재하나 주로 일반 인구 집단 또는 알레르기 위험군을 모집하여 추적 관찰해 알레르기 질환의 발생과 경과를 관찰한 결과이므로 소아 비염 질환의 경과에 초점을 맞추지 못하고 있으며, 국내는 소아 알레르기 비염의 질환군 코호트가 존재하지 않고 일반 인구를 대상으로 한 출생 코호트만 존재 해 성인과 소아의 알레르기 질환을 위한 근거를 마련할 필요가 있다.

현재 진행한 국내 알레르기 비염 유형 및 특성 분석을 위한 추적관찰 연구에 따르면 성인 알레르기 비염에서는 부모의 과거 질환 병력이 크게 차이가 없으나 소아에서는 알레르기 비염과 피부 알레르기, 두드러기 및 습진 등의 과거 질환 병력이 있는 부모가

표 2. 알레르기비염 성인과 소아의 부모 병력

		성인		소아		총계		p-value
		n	%	n	%	n	%	
아버지								
천식	없음	141	91.6	129	94.9	270	93.1	0.269
	있음	13	8.4	7	5.1	20	6.9	
습진	없음	148	96.1	108	78.8	256	88.0	<0.0001
	있음	6	3.9	29	21.2	35	12.0	
두드러기	없음	150	97.4	115	83.9	265	91.1	<0.0001
	있음	4	2.6	22	16.1	26	8.9	
알레르기비염	없음	131	85.1	51	37.2	182	62.5	**<0.0001**
	있음	23	14.9	86	62.8	109	37.5	
편두통	없음	149	96.8	113	82.5	262	90.0	**<0.0001**
	있음	5	3.2	24	17.5	29	10.0	
부비동염	없음	143	92.9	118	86.8	261	90.0	0.084
	있음	11	7.1	18	13.2	29	10.0	
식품알레르기	없음	151	98.1	124	90.5	275	94.5	0.005
	있음	3	1.9	13	9.5	16	5.5	
약물알레르기	없음	153	99.4	132	97.1	285	98.3	0.135
	있음	1	0.6	4	2.9	5	1.7	
피부알레르기	없음	148	96.1	117	86.0	265	91.4	0.002
	있음	6	3.9	19	14.0	25	8.6	
어머니								
천식	없음	149	96.8	132	97.1	281	96.9	0.881
	있음	5	3.2	4	2.9	9	3.1	
습진	없음	145	94.2	125	91.9	270	93.1	0.452
	있음	9	5.8	11	8.1	20	6.9	
두드러기	없음	148	96.1	108	79.4	256	88.3	<0.0001
	있음	6	3.9	28	20.6	34	11.7	
알레르기비염	없음	134	87.0	71	52.2	205	70.7	<0.0001
	있음	20	13.0	65	47.8	85	29.3	
편두통	없음	138	89.6	96	70.6	234	80.7	**<0.0001**
	있음	16	10.4	40	29.4	56	19.3	
부비동염	없음	150	97.4	123	91.1	273	94.5	0.020
	있음	4	2.6	12	8.9	16	5.5	
식품알레르기	없음	146	94.8	120	88.2	266	91.7	0.043
	있음	8	5.2	16	11.8	24	8.3	
약물알레르기	없음	154	100.0	131	96.3	285	98.3	0.016
	있음	0	0.0	5	3.7	5	1.7	
피부알레르기	없음	148	96.1	92	67.6	240	82.8	**<0.0001**
	있음	6	3.9	44	32.4	50	17.2	

표 3. 알레르기비염 성인과 소아의 병력

		성인		소아		총계		p-value
		n	%	n	%	n	%	
영아기수유방법	모유수유	76	54.3	50	37.0	126	48.3	<0.0001
	분유수유	18	12.9	22	16.3	40	15.3	
	혼합수유	31	22.1	63	46.7	94	36.0	
	결측치	15	10.7	0	0.0	1	0.4	
영아시기 위장관질환	아니오	138	89.6	114	82.6	252	86.3	0.082
	예	16	10.4	24	17.4	40	13.7	
아토비피부염	아니오	110	71.4	69	50.0	179	61.5	**0.001**
	예	44	28.6	69	50.0	112	38.5	
두드러기	아니오	117	76.0	111	80.4	228	78.1	0.358
	예	37	24.0	27	19.6	64	21.9	
습진	아니오	131	85.1	126	92.0	257	88.3	0.067
	예	23	14.9	11	8.0	34	11.7	
식품알레르기	아니오	126	81.8	91	65.9	217	74.3	**0.002**
	예	28	18.2	47	34.1	75	25.7	
약물알레르기	아니오	146	94.8	134	97.1	280	95.9	0.324
	예	8	5.2	4	2.9	12	4.1	
금속알레르기	아니오	148	96.1	128	92.8	276	94.5	0.209
	예	6	3.9	10	7.2	16	5.5	
중이염	아니오	127	82.5	113	82.5	240	82.5	0.997
	예	27	17.5	24	17.5	51	17.5	
부비동염	아니오	104	67.5	107	78.1	211	72.5	0.044
	예	50	32.5	30	21.9	80	27.5	
결막염	아니오	85	55.2	81	58.7	166	56.8	0.547
	예	69	44.8	57	41.3	126	43.2	
위장관 질환	아니오	106	68.8	120	87.6	226	77.7	**<0.0001**
	예	48	31.2	17	12.4	65	22.3	
자반	아니오	154	100.0	135	97.8	289	99.0	0.066
	예	0	0.0	3	2.2	3	1.0	
류마티스질환	아니오	151	98.1	137	99.3	288	98.6	0.369
	예	3	1.9	1	0.7	4	1.4	
빈번한 코피	아니오	138	89.6	107	77.5	245	83.9	**0.005**
	예	16	10.4	31	22.5	47	16.1	
빈번한 두통	아니오	125	81.2	117	84.8	242	82.9	0.413
	예	29	18.8	21	15.2	50	17.1	

표 4. 알레르기비염 성인과 소아 환자의 과거 호흡기 질환 병력

		성인		소아		총계		p-value
		n	%	n	%	n	%	
상부호흡기감염	아니오	89	57.8	78	57.8	167	57.8	0.998
	예	65	42.2	57	42.2	122	42.2	
발열	미열 또는 발열 없음	54	83.1	13	26.0	67	58.3	<0.0001
	(38도 이상의) 고열	11	16.9	37	74.0	48	41.7	
회복	곧 회복함	50	76.9	38	70.4	88	73.9	0.417
	오래 지속됨	15	23.1	16	29.6	31	26.1	
편도절제술	무	94	97.9	46	93.9	140	96.6	0.207
	유	2	2.1	3	6.1	5	3.4	
천명	무	118	76.6	68	57.6	186	68.4	0.001
	유	36	23.4	50	42.4	86	31.6	
구호흡	무	57	37.0	56	46.7	113	41.2	0.107
	유	97	63.0	64	53.3	161	58.8	
호흡곤란	무	116	75.3	95	77.9	211	76.4	0.621
	유	38	24.7	27	22.1	65	23.6	
청색증	무	154	100.0	114	95.0	268	97.8	0.005
	유	0	0.0	6	5.0	6	2.2	
강도	경증	91	80.5	68	65.4	159	73.3	0.042
	중등증	15	13.3	25	24.0	40	18.4	
	중증	7	6.2	11	10.6	18	8.3	
가래	무	47	40.9	46	42.2	93	41.5	0.840
	유	68	59.1	63	57.8	131	58.5	
코분비물	무	5	3.2	16	12.8	21	7.5	0.003
	유	149	96.8	109	87.2	258	92.5	
코막힘	무	14	9.3	10	8.7	24	9.1	0.858
	유	136	90.7	105	91.3	241	90.9	
코간지러움	무	28	18.7	24	20.9	52	19.6	0.654
	유	122	81.3	91	79.1	213	80.4	
재채기	무	16	10.7	28	24.6	44	16.7	0.003
	유	134	89.3	86	75.4	220	83.3	
세기관지염	아니오	154	100.0	104	77.6	258	89.6	**<0.0001**
	예	0	0.0	30	22.4	30	10.4	
천식성기관지염	아니오	148	96.1	113	83.7	261	90.3	**<0.0001**
	예	6	3.9	22	16.3	28	9.7	
기관지염	아니오	148	96.1	85	63.4	233	80.9	**<0.0001**
	예	6	3.9	49	36.6	55	19.1	
기관지천식	아니오	141	91.6	112	83.0	253	87.5	**0.027**
	예	13	8.4	23	17.0	36	12.5	

표 5. 알레르기비염 성인과 소아의 증상 비교

		성인		소아		전체		p-value
		n	mean	n	mean	n	mean	
평균 연령(세)		222	35.28	163	9.21	385	24.24	<0.0001
비염 증상 경험								
증상 경험기간(년)		211	16.23	122	4.64	333	11.98	<0.0001
증상 시작연령(세, 만)		222	24.23	141	5.11	363	17.14	<0.0001
증상의 횟수(연간)		222	188.84	141	91.90	363	151.19	<0.0001
증상의 횟수(지난해)		227	188.84	141	99.28	363	154.05	<0.0001
ARIA								<0.0001
	경증-간헐	30	13.6%	42	27.8%	72	19.4%	
	중증-간헐	49	22.2%	17	11.3%	66	17.7%	
	경증-지속	29	13.1%	47	31.1%	76	20.4%	
	중증-지속	113	51.1%	44	29.1%	157	42.2%	
지난 12개월 동안 증상								
증상횟수(일주일)	4일미만	78	35.1%	77	51.0%	155	41.6%	0.002
	4일이상	144	64.9%	74	49.0%	218	58.4%	
증상이 4주 이상 지속여부	4주미만	71	32.0%	82	54.3%	153	41.0%	<0.0001
	4주이상	151	68.0%	69	45.7%	220	59.0%	
일상생활, 일, 수면에 불편함	안불편	43	19.4%	47	31.1%	90	24.1%	0.009
	불편	179	80.6%	104	68.9%	283	75.9%	

ARIA, Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma.

표 6. 지난 12개월간의 알레르기비염 성인과 소아의 비염증상점수(VAS score)

	성인		소아		전체		p-value
	n	mean	n	mean	n	mean	
지난 12개월 동안 비염 증상정도(VAS score)*							
코막힘	221	6.32	151	5.95	372	6.17	0.147
재채기	222	5.09	151	4.53	373	4.87	0.048
맑은 콧물	222	5.64	150	4.35	372	5.12	<0.0001
코가려움증	222	4.82	151	4.86	373	4.84	0.903
눈가려움증	222	4.48	151	4.81	373	4.62	0.295
눈물	222	3.36	151	2.54	373	3.03	0.006
총점	222	29.69	151	21.38	373	26.33	<0.0001
비염 조절평가							
코막힘	222	2.55	150	3.05	372	2.75	<0.0001
재채기	222	3.12	150	3.43	372	3.25	0.006
눈물	222	3.65	150	4.15	372	3.85	<0.0001
잠	222	3.58	150	4.03	372	3.76	<0.0001
일상적인활동	222	3.74	150	3.93	372	3.82	0.119
조절	222	2.95	150	3.46	372	3.15	<0.0001
증상조절평가총점	222	19.59	150	22.05	372	20.58	<0.0001

표 7. 성인과 소아 알레르기 비염 환자의 혈액검사결과 비교

	성인			소아			전체			p-value
	n	mean	SD	n	mean	SD	n	mean	SD	
WBC	220	6.51	1.79	155	7.26	1.87	375	6.82	1.86	<0.0001
RBC	220	4.82	0.51	155	4.79	0.73	375	4.81	0.61	0.724
Hb	220	14.77	2.40	155	13.57	2.12	375	14.28	2.36	<0.0001
Hct	220	43.65	3.90	155	39.17	2.67	375	41.80	4.09	<0.0001
Platelet	220	262.88	67.62	154	306.87	68.49	374	280.99	71.26	<0.0001
Seg	211	52.83	9.87	153	47.58	11.50	364	50.62	10.88	<0.0001
Lympho	211	34.13	7.86	153	39.90	11.66	364	36.56	10.04	<0.0001
Mono	211	7.58	1.96	153	5.88	3.84	364	6.86	3.02	<0.0001
Eos %	211	4.04	2.99	153	5.27	3.91	364	4.55	3.46	**0.001**
Eos count	211	258.70	200.55	117	325.21	206.28	328	282.43	203.80	**0.005**
Baso	211	0.72	0.41	153	0.57	0.28	364	0.65	0.37	<0.0001
Total IgE	214	295.93	490.60	147	463.36	557.07	361	364.11	524.45	**0.003**

상대적으로 많은 것으로 관찰되었고, 성인에 비해 하기도 질환과 기관지 천식을 앓은 과거 호흡기 질환 병력이 있음을 확인할 수 있었다. 이는 유전적인 영향이 성인 보다 소아에게 크게 작용하며, 알레르기 비염이 발생하는 시점이 성인과 소아에 차이를 보인다는 것을 시사한다. 또한, 알레르기 비염 환자의 혈액 내 호산구와 IgE는 성인에 비해 소아에서 높게 관찰되어 소아의 알레르기 비염은 Th2 cell에 영향으로 유발됨을 알 수 있었고 이를 통해 각 특성에 근거한 성인과 소아 알레르기 비염의 분류에 따른 치료 및 관리 대책까지 이어질 수 있을 것으로 기대되며 국내 알레르기 비염의 유형과 특성에 근거한 효과적인 관리가 가능하리라 예상된다.

① 이전에 알려진 내용은?

알레르기 비염은 콧물, 코막힘, 재채기, 코가려움을 주요 증상으로 하는 만성적인 알레르기질환이다. 위험 요인으로는 가족력과 같은 유전적 요인과 집먼지진드기와 동물 털 등 실내 흡입항원 및 꽃가루 등의 실외 흡입항원이 알려져 있다. 알레르기 비염에 대한 역학조사 결과 유병률이 계속적으로 증가하는 것으로 알려져 있다.

② 새로이 알게 된 내용은?

성인에서의 중증-지속성 비염의 비중이 소아보다 높았다. 가족력을 보면 성인에 비해 소아에서는 알레르기 비염과 피부 알레르기, 두드러기 및 습진 등의 과거 질환 병력이 있는 부모가 상대적으로 많은 것으로 관찰되었고, 과거력을 살펴보면 소아에서 아토피피부염, 식품알레르기, 세기관지염 등의 하기도 질환과 기관지 천식 병력이 높음을 확인할 수 있었다. 비염조절평가를 보면 대부분의 항목에서 성인에 비해 소아에서 조절이 양호함을 알 수 있어서 치료에 대한 효과가 성인보다 뚜렷함을 알 수 있다. 또한, 알레르기 비염 환자의 혈액 내 호산구와 IgE는 성인에 비해 소아에서 높게 관찰되어 소아의 알레르기 비염은 성인에 비해 Th2 cell이 영향이 더 큰 것으로 보인다.

③ 시사점은?

성인과 소아 알레르기 비염의 기전과 과거력, 치료 후 효과까지 차이가 있음을 알 수 있고, 이에 대한 구체적인 분석은 효과적인 알레르기비염 치료 및 관리 대책까지 이어질 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, Baena-Cagnani CE, Canonica GW, van Weel C et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization,GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008: 63 Suppl 86:8-160.
2. 김효빈. 소아 알레르기비염에서 알레르겐 감작과 대기오염과의 연관성. Allergy Asthma Respir Dis. 2018: 6(4):189-190.
3. Kim JH, Oh JW, Lee HB, Kim SW, Kang IJ, Kook MH, Kim BS, Park KS, Baek HS, Kim KR et al. Changes in sensitizatio n rate to weed allergens in children with increased weeds pollen counts in Seoul metropolitan area. J Korean Med Sci. 2012: 27(4):350-355.
4. Jung DY, Leem JH, Kim HC, Kim JH, Hwang SS, Lee JY, Kim BJ, Hong YC, Hong SJ, Kwon HJ. Effect of Traffic-Related Air Pollution on Allergic Disease: Results of the Children's Health and Environmental Research. Allergy Asthma Immunol Res. 2015: 7(4):359-366.
5. Kim Y, Seo JH, Kwon JW, Lee E, Yang SI, Cho HJ, Ha M, Burm E, Lee KJ, Kim HC 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(4):272-280.
6. Lee SM, Lee SP. Classification and Epidemiology of Allergic Rhinitis. Korean J Med. 2013: 85(5):445-451.
7. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. The Journal of allergy and clinical immunology 2001: 108(5 Suppl):S147-334.
8. 고영일. 비염조절평가검사. Allergy Asthma Respir Dis. 2017: 5(4):175-176.
9. 김미애, 예영민, 반가영, 신유섭, 남동호, 박해심. 비염조절평가검사의 한국어 적용. Allergy Asthma Respir Dis 2017: 5(4):205-210.
10. Nathan RA, Dalal AA, Stanford RH, Meltzer EO, Schatz M, Derebery J, Mintz M, Thompson MA, Dibenedetti DB. Qualitative Development of the Rhinitis Control Assessment Test (RCAT), an Instrument for Evaluating Rhinitis Symptom Control. The patient. 2010:3(2):91-99.
11. Schatz M, Meltzer EO, Nathan R, Derebery MJ, Mintz M, Stanford RH, Dalal AA, Silvey MJ, Kosinski M. Psychometric validation of the rhinitis control assessment test: a brief patient-completed instrument for evaluating rhinitis symptom control. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010: 104(2):118-124.

이 글은 질병관리청 국립보건연구원 호흡기·알레르기질환연구과에서 발주한 연구과제 「국내알레르기비염 유형 및 특성분석을 위한 추적관찰연구(2019-ER6707-01)」를 통해 수행한 2차년도 연구 결과의 일부 내용을 요약·정리하였습니다.

Abstract

A comparative analysis of the types and characteristics of allergic rhinitis adult and child patients in the Republic of Korea

Yeong-Ho Rha*
Department of Pediatrics, Kyung Hee University Medical Center
Sehyang Hong, Kyu-Tae Jeong, Hye-Ja Lee, Woo-Sung Chang, Young-Youl Kim*
Division of Allergy and Respiratory Disease Research, Department of Chronic Disease Convergence, Korea National Institute of Health, Korea Disease Control and Prevention Agency

Allergic rhinitis (AR) is a disease that causes rhinorrhea, nasal stuffiness, sneezing, and itching in patients exposed to inhaled antigens. The risk factors of AR are : genetic, having a family history of AR, excessive indoor/outdoor inhaled antigens, and the environment. Although the prevalence of AR is increasing not only in the Republic of Korea (ROK) but also worldwide, there is a lack of research into the clinical features and characteristics of adult and child AR patients in the ROK. The National Institute of Health, Korea Centers for Disease Control and Prevention (KDCA) conducted a project to present basic data for analyzing the type and characteristics of AR in adults and children in the ROK.

The department of Pediatrics and Otolaryngology at the Seoul/Gyeonggi Regional Hospitals recruited AR patients to locate the phenotype and endotype of AR and collected medical information and blood sample data.

In both adults and children with AR, the proportion of males was 65% higher than that of females, and the parents of children with AR had more allergic diseases such as AR and skin allergies than adults with AR. Children with AR had a higher history of respiratory diseases than adults, and eosinophils and IgE in the blood of children with AR were relatively increased compared toadults. Through this study, by confirming the phenotype and endotype of AR in adults and children, it can be used for personalized medicine. By identifying differences in therapeutic effect according to phenotypes, useful information can be presented for personalized treatment of AR in the ROK. Through additional data analysis and follow up of AR patients, more helpful information on the aggravating factors and the natural course of AR will be revealed.

Keywords: Allergic rhinitis (AR), Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guideline, VAS score

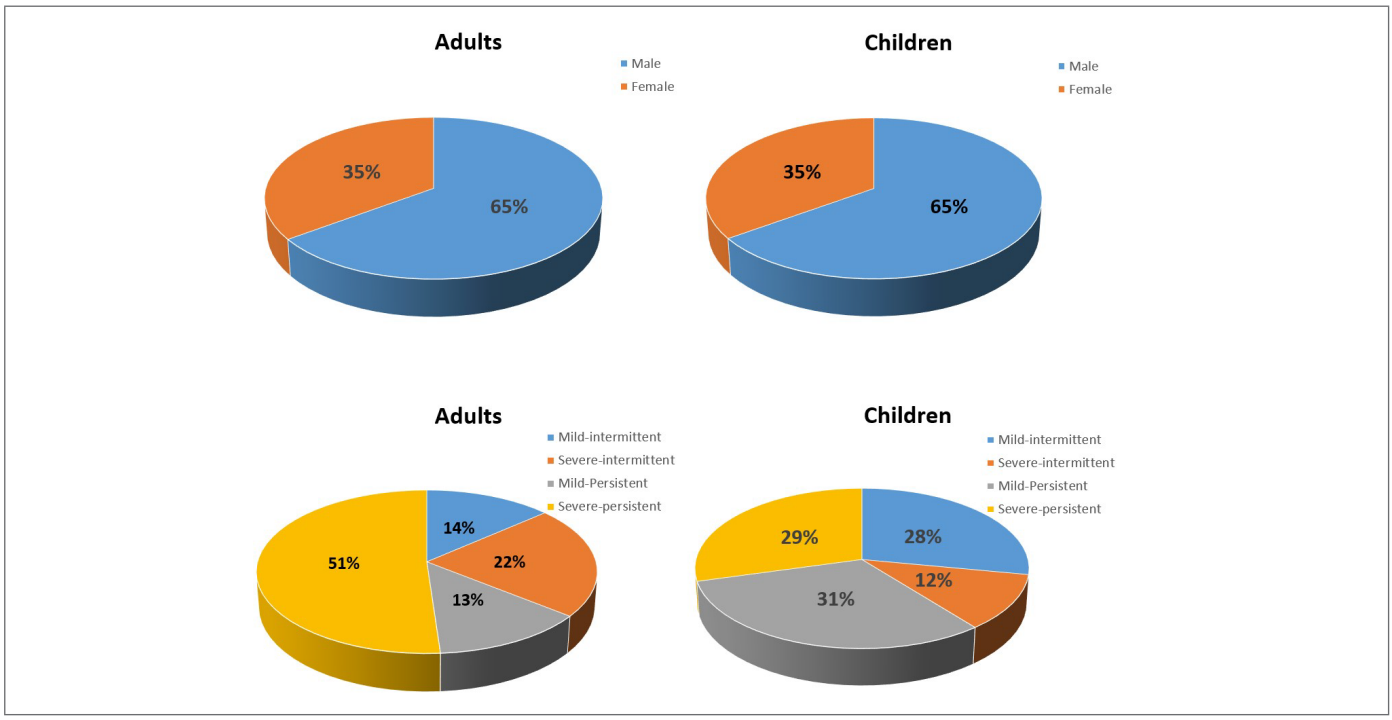


Figure 1. Analysis of the distribution of gender, and severity of allergic rhinitis (ARIA guideline)

ARIA, Allergic rhinitis and its impact on asthma

Table 1. Specific allergen testing in adults and children

	Adults	Children	p-value
Skin prick test	182	99	
House dust mite	163 (90.1%)	82 (82.8%)	0.08
Tree pollen	86 (47.5%)	36 (37.1%)	0.096
Weed pollen	63 (34.6%)	23 (23.5%)	0.054
Grass pollen	52 (28.7%)	24 (24.7%)	0.477
MAST	48	9	
House dust mite	43 (93.5%)	6 (66.7%)	0.049
Tree pollen	6 (13.0%)	2 (22.2%)	0.604
Weed pollen	4 (8.7%)	1 (11.1%)	1.000
Grass pollen	2 (4.3%)	1 (11.1%)	0.421
ImmunoCAP	182	110	
House dust mite	152 (99.3%)	95 (88.8%)	<0.0001
Tree pollen	3 (23.1%)	37 (34.6%)	0.540
Weed pollen	3 (23.1%)	24 (22.4%)	0.958
Grass pollen	0 (0.0%)	4 (3.7%)	1.000

MAST, Multiple Allergen Simultaneous Test

Table 2. Parental history of allergic rhinitis in adults and children

		Adults		Children		Total		p-value
		n	%	n	%	n	%	
Father								
Asthma	No	141	91.6	129	94.9	270	93.1	0.269
	Yes	13	8.4	7	5.1	20	6.9	
Eczema	No	148	96.1	108	78.8	256	88.0	<0.0001
	Yes	6	3.9	29	21.2	35	12.0	
Urticaria	No	150	97.4	115	83.9	265	91.1	<0.0001
	Yes	4	2.6	22	16.1	26	8.9	
Allergic rhinitis	No	131	85.1	51	37.2	182	62.5	**<0.0001**
	Yes	23	14.9	86	62.8	109	37.5	
Migraine	No	149	96.8	113	82.5	262	90.0	**<0.0001**
	Yes	5	3.2	24	17.5	29	10.0	
Sinusitis	No	143	92.9	118	86.8	261	90.0	0.084
	Yes	11	7.1	18	13.2	29	10.0	
Food allergy	No	151	98.1	124	90.5	275	94.5	0.005
	Yes	3	1.9	13	9.5	16	5.5	
Drug allergy	No	153	99.4	132	97.1	285	98.3	0.135
	Yes	1	0.6	4	2.9	5	1.7	
Skin allergy	No	148	96.1	117	86.0	265	91.4	0.002
	Yes	6	3.9	19	14.0	25	8.6	
Mother								
Asthma	No	149	96.8	132	97.1	281	96.9	0.881
	Yes	5	3.2	4	2.9	9	3.1	
Eczema	No	145	94.2	125	91.9	270	93.1	0.452
	Yes	9	5.8	11	8.1	20	6.9	
Urticaria	No	148	96.1	108	79.4	256	88.3	<0.0001
	Yes	6	3.9	28	20.6	34	11.7	
Allergic rhinitis	No	134	87.0	71	52.2	205	70.7	<0.0001
	Yes	20	13.0	65	47.8	85	29.3	
Migraine	No	138	89.6	96	70.6	234	80.7	**<0.0001**
	Yes	16	10.4	40	29.4	56	19.3	
Sinusitis	No	150	97.4	123	91.1	273	94.5	0.020
	Yes	4	2.6	12	8.9	16	5.5	
Food allergy	No	146	94.8	120	88.2	266	91.7	0.043
	Yes	8	5.2	16	11.8	24	8.3	
Drug allergy	No	154	100.0	131	96.3	285	98.3	0.016
	Yes	0	0.0	5	3.7	5	1.7	
Skin allergy	No	148	96.1	92	67.6	240	82.8	**<0.0001**
	Yes	6	3.9	44	32.4	50	17.2	

Table 3. History of patients with allergic rhinitis in adults and children

		Adults		Children		Total		p-value
		n	%	n	%	n	%	
Feeding type	Breast	76	54.3	50	37.0	126	48.3	<0.0001
	Formula	18	12.9	22	16.3	40	15.3	
	Mixed	31	22.1	63	46.7	94	36.0	
	Missing	15	10.7	0	0.0	1	0.4	
Gastrointestinal disease in infant	No	138	89.6	114	82.6	252	86.3	0.082
	Yes	16	10.4	24	17.4	40	13.7	
Atopic dermatitis	No	110	71.4	69	50.0	179	61.5	**0.001**
	Yes	44	28.6	69	50.0	112	38.5	
Urticaria	No	117	76.0	111	80.4	228	78.1	0.358
	Yes	37	24.0	27	19.6	64	21.9	
Eczema	No	131	85.1	126	92.0	257	88.3	0.067
	Yes	23	14.9	11	8.0	34	11.7	
Food allergy	No	126	81.8	91	65.9	217	74.3	**0.002**
	Yes	28	18.2	47	34.1	75	25.7	
Drug allergy	No	146	94.8	134	97.1	280	95.9	0.324
	Yes	8	5.2	4	2.9	12	4.1	
Metal allergy	No	148	96.1	128	92.8	276	94.5	0.209
	Yes	6	3.9	10	7.2	16	5.5	
Otitis media	No	127	82.5	113	82.5	240	82.5	0.997
	Yes	27	17.5	24	17.5	51	17.5	
Sinusitis	No	104	67.5	107	78.1	211	72.5	0.044
	Yes	50	32.5	30	21.9	80	27.5	
Conjunctivitis	No	85	55.2	81	58.7	166	56.8	0.547
	Yes	69	44.8	57	41.3	126	43.2	
Gastrointestinal disease	No	106	68.8	120	87.6	226	77.7	**<0.0001**
	Yes	48	31.2	17	12.4	65	22.3	
Purpura	No	154	100.0	135	97.8	289	99.0	0.066
	Yes	0	0.0	3	2.2	3	1.0	
Rheumatic disease	No	151	98.1	137	99.3	288	98.6	0.369
	Yes	3	1.9	1	0.7	4	1.4	
Frequent epistaxis	No	138	89.6	107	77.5	245	83.9	**0.005**
	Yes	16	10.4	31	22.5	47	16.1	
Frequent headache	No	125	81.2	117	84.8	242	82.9	0.413
	Yes	29	18.8	21	15.2	50	17.1	

Table 4. Past history of respiratory disease of patients with allergic rhinitis in adults and children

		Adults		Children		Total		p-value
		n	%	n	%	n	%	
Upper respiratory infection	No	89	57.8	78	57.8	167	57.8	0.998
	Yes	65	42.2	57	42.2	122	42.2	
Fever	No	54	83.1	13	26.0	67	58.3	<0.0001
	Yes	11	16.9	37	74.0	48	41.7	
Recovery	Rapid	50	76.9	38	70.4	88	73.9	0.417
	Slow	15	23.1	16	29.6	31	26.1	
Tonsillectomy	No	94	97.9	46	93.9	140	96.6	0.207
	Yes	2	2.1	3	6.1	5	3.4	
Wheezing	No	118	76.6	68	57.6	186	68.4	0.001
	Yes	36	23.4	50	42.4	86	31.6	
Mouth breathing	No	57	37.0	56	46.7	113	41.2	0.107
	Yes	97	63.0	64	53.3	161	58.8	
Dyspnea	No	116	75.3	95	77.9	211	76.4	0.621
	Yes	38	24.7	27	22.1	65	23.6	
Cyanosis	No	154	100.0	114	95.0	268	97.8	0.005
	Yes	0	0.0	6	5.0	6	2.2	
Severity	Mild	91	80.5	68	65.4	159	73.3	0.042
	Moderate	15	13.3	25	24.0	40	18.4	
	Severe	7	6.2	11	10.6	18	8.3	
Sputum	No	47	40.9	46	42.2	93	41.5	0.840
	Yes	68	59.1	63	57.8	131	58.5	
Nasal discharge	No	5	3.2	16	12.8	21	7.5	0.003
	Yes	149	96.8	109	87.2	258	92.5	
Nasal obstruction	No	14	9.3	10	8.7	24	9.1	0.858
	Yes	136	90.7	105	91.3	241	90.9	
Nasal itching	No	28	18.7	24	20.9	52	19.6	0.654
	Yes	122	81.3	91	79.1	213	80.4	
Sneezing	No	16	10.7	28	24.6	44	16.7	0.003
	Yes	134	89.3	86	75.4	220	83.3	
Bronchiolits	No	154	100.0	104	77.6	258	89.6	**<0.0001**
	Yes	0	0.0	30	22.4	30	10.4	
Asthmatic bronchitis	No	148	96.1	113	83.7	261	90.3	**<0.0001**
	Yes	6	3.9	22	16.3	28	9.7	
Bronchitis	No	148	96.1	85	63.4	233	80.9	**<0.0001**
	Yes	6	3.9	49	36.6	55	19.1	
Asthma	No	141	91.6	112	83.0	253	87.5	**0.027**
	Yes	13	8.4	23	17.0	36	12.5	

Table 5. Comparison of symptoms of allergic rhinitis in adults and children

		Adults		Children		Total		p-value
		n	mean	n	mean	n	mean	
Age		222	35.28	163	9.21	385	24.24	<0.0001
Rhinitis symptoms								
Duration (year)		211	16.23	122	4.64	333	11.98	<0.0001
Starting age (year old)		222	24.23	141	5.11	363	17.14	<0.0001
number of symptoms (yearly)		222	188.84	141	91.90	363	151.19	<0.0001
number of symptoms (last year)		227	188.84	141	99.28	363	154.05	<0.0001
ARIA								<0.0001
	Mild –inttermittent	30	13.6%	42	27.8%	72	19.4%	
	Severe –inttermittent	49	22.2%	17	11.3%	66	17.7%	
	Mild– persistent	29	13.1%	47	31.1%	76	20.4%	
	Severe– persistent	113	51.1%	44	29.1%	157	42.2%	
Symptoms in the past 12 months								
Symptoms in a week	<4 days	78	35.1%	77	51.0%	155	41.6%	0.002
	≥4 days	144	64.9%	74	49.0%	218	58.4%	
Symptoms in 4 weeks	<4 weeks	71	32.0%	82	54.3%	153	41.0%	<0.0001
	≥4 weeks	151	68.0%	69	45.7%	220	59.0%	
Bothersome symptoms	No	43	19.4%	47	31.1%	90	24.1%	0.009
	Yes	179	80.6%	104	68.9%	283	75.9%	

Table 6. Rhinitis symptom score (VAS score) over the past 12 months and control assessment in adults and children

	Adults		Children		Total		p-value
	n	mean	n	mean	n	mean	
Symptoms score in the past 12 months (VAS score)*							
Nasal obstruction	221	6.32	151	5.95	372	6.17	0.147
Sneezing	222	5.09	151	4.53	373	4.87	0.048
Rhinorrhea	222	5.64	150	4.35	372	5.12	<0.0001
Nasal itching	222	4.82	151	4.86	373	4.84	0.903
Eye itching	222	4.48	151	4.81	373	4.62	0.295
Tear	222	3.36	151	2.54	373	3.03	0.006
Total score	222	29.69	151	21.38	373	26.33	<0.0001
Rhinitis control assessment							
Nasal obstruction	222	2.55	150	3.05	372	2.75	<0.0001
Sneezing	222	3.12	150	3.43	372	3.25	0.006
Tear	222	3.65	150	4.15	372	3.85	<0.0001
Sleep	222	3.58	150	4.03	372	3.76	<0.0001
Daily activities	222	3.74	150	3.93	372	3.82	0.119
Symptoms controlled	222	2.95	150	3.46	372	3.15	<0.0001
Total score	222	19.59	150	22.05	372	20.58	<0.0001

Table 7. Laboratory study for adults and children with allergic rhinitis

	Adults			Children			Total			p-value
	n	mean	SD	n	mean	SD	n	mean	SD	
WBC	220	6.51	1.79	155	7.26	1.87	375	6.82	1.86	<0.0001
RBC	220	4.82	0.51	155	4.79	0.73	375	4.81	0.61	0.724
Hb	220	14.77	2.40	155	13.57	2.12	375	14.28	2.36	<0.0001
Hct	220	43.65	3.90	155	39.17	2.67	375	41.80	4.09	<0.0001
Platelet	220	262.88	67.62	154	306.87	68.49	374	280.99	71.26	<0.0001
Seg	211	52.83	9.87	153	47.58	11.50	364	50.62	10.88	<0.0001
Lympho	211	34.13	7.86	153	39.90	11.66	364	36.56	10.04	<0.0001
Mono	211	7.58	1.96	153	5.88	3.84	364	6.86	3.02	<0.0001
Eos %	211	4.04	2.99	153	5.27	3.91	364	4.55	3.46	0.001
Eos count	211	258.70	200.55	117	325.21	206.28	328	282.43	203.80	0.005
Baso	211	0.72	0.41	153	0.57	0.28	364	0.65	0.37	<0.0001
Total IgE	214	295.93	490.60	147	463.36	557.07	361	364.11	524.45	0.003