□원 저□

호흡기 알레르기 환아에서 집먼지진드기 감작과 출생 월 분포의 연관성

서울대학교 의과대학 소아과학교실

강은경 · 나규민 · 강 희 · 유 영 · 고영률

The Relationship between House Dust Mite Sensitization and Month Birth Distribution in Children with Respiratory Allergy

**Eun Kyeong Kang, M.D., Kyu Min Na, M.D., Hee Kang, M.D.
Young Yoo, M.D. and Young Yull Koh, M.D.**

Department of Pediatrics, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : It has been suggested that the exposure to aeroallergens during early infancy after birth is important in the subsequent development of sensitization and allergic diseases. In Korea, the level of house dust mites as one of the important aeroallergens is known to be the highest in autumn. The aim of this study was to test whether the distribution of month of birth bears a relationship to the presence of mite sensitization in children with respiratory allergy.

Methods : Skin prick tests and methacholine provocation tests were performed on 1,327 patients with chronic respiratory symptoms who visited Seoul National University Children's Hospital from January 1995 to May 2002. An analysis of patients' month of birth distribution according to the presence of mite sensitization was performed.

Results : Atopic subjects who had at least one positive skin test numbered 864(65.1%); and non-atopic subjects numbered 463(34.9%). Among atopic subjects, 787(59.3%) had positive skin tests to mites and 77(5.8%) had positive skin test only to minor allergens. A significantly greater than expected number of mite atopic subjects were born in the months between August and November(P=0.03), however, the birth month of non-atopic subjects didn't show a consistent seasonal preference. Asthma patients numbered 543(40.9%). Among these, atopic asthmatics numbered 421(77.5%) and non-atopic asthmatics, 122(22.5%). Dust-mite atopic asthmatics numbered 387(91.9%) out of 421 atopic asthmatics. Dust-mite atopic asthmatics were born significantly higher in the season lasting from August to November in comparison to non-atopic asthmatics(P=0.002).

Conclusion : Month of birth seems to be related with sensitization to allergens. Our results show that August to November is the risk period for the development of mite sensitization in Korea. (J Korean Pediatr Soc 2003;46:370-375)

Key Words : Month of birth, Atopy, Dust-mite sensitization

서 론

최근 알레르기질환은 꾸준히 증가하고 있으며 이로 인한 의료적, 사회적 파급효과는 전세계적으로 문제가 되고있다[1, 2]. 이런 알레르기질환의 발생에 관여하는 여러 가지 요소 중 유전적 요인과 환경적 요인이 중요한 것으로 잘 알려져 있다. 즉, 유전적 소인이 있는 상태에서 환경적으로 알레르겐에 노출되어 발생하는 것으로 설명할 수 있다. 알레르겐에 대한 노출 시기를 볼 때, 소아기 초기 특히, 영아기에 알레르겐에의 노출여부가 추후 감작(sensitization)과 알레르기질환의 발생에 중요한 것으로 알려져 왔다[3, 4]. 여러 나라에서 연구된 출생 월과 특정 알레르겐에 대한 감작 또는 알레르기질환과의 연관성에 관한 많은 보고들[4-12]이 있어 왔으며, 상기 이론을 뒷받침하고 있다. 우리나라에서는 집먼지진드기가 알레르기질환의 주요 흡입 알레르겐으로 알려져 있으며, 출생 월과의 연관성 연구는 보고되지 않은 상태이다. 집먼지진드기의 계절적 분포에 관한 국내의 연구[13]에서 *Derma-*

접수 : 2002년 11월 20일, 승인 : 2003년 2월 7일
책임저자 : 고영률, 서울대학교 어린이병원 소아과
Tel : 02)760-3631 Fax : 02)747-5130
E-mail : kohyy@plaza.snu.ac.kr

tophagoides farinae 항원량은 7월 이후 증가하여 10월까지 높으며 8월에 가장 높은 것으로 보고되었으며, 다른 연구[14]에서도 계절적으로 가을에 가장 높고 여름, 봄, 겨울 순으로 낮아 여름에 증가하여 가을에 최고 농도에 도달함이 보고되었다.

이를 근거로, 우리나라에서 집먼지진드기 알레르기를 가진 환아들은 계절적으로 가을에 더 많이 출생했을 것과 집먼지진드기 알레르기가 없거나 비아토피성인 환아들은 뚜렷한 출생 월 분포를 보이지 않을 것이라는 가설을 세울 수 있다. 이에 저자들은 소아 호흡기 알레르기 환자에서 집먼지진드기에 대한 감작 여부에 따라서 출생 월 분포의 차이가 있는지 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1995년 1월부터 2002년 5월까지 만성 호흡기 증상으로 본원 어린이병원 알레르기 외래를 방문하여 알레르기 피부단자시험과 메타콜린 유발시험을 시행 받은 6세 이상의 환아 1,327명을 대상으로 하였다. 대상 환아들의 출생 연도는 1980년부터 1996년까지였으며, 1980년 이전에 출생한 소수의 환아들은 연구대상에서 제외하였다.

피부시험은 상완의 전박부 내측면(volar surface)에 14가지 시약(Allergopharma, Hamburg, Germany)을 한 방울 떨어뜨린 뒤 26G 세침으로 피부를 찔러 주입하였고 15분 뒤에 반응을 판정하였다. 피부시험에서 양성 반응의 판정은 팽진(wheal)의 크기가 3 mm 이상이면서 양성 대조군으로 사용한 히스타민 보다 팽진의 지름이 큰 경우로 하였다. 사용한 피부시약의 종류는 집먼지진드기 항원(*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*), fungi(alternaria, aspergillus), 동물상피 항원(cat, dog), 화분 항원(oak, alder, ragweed, mugwort, rye grass, hazel, buckwheat), 바퀴벌레 항원(Cockcroach)이다.

피부시험에서 하나 이상의 알레르겐에 양성으로 나온 아토피군에서 집먼지진드기에만 양성인 군(I군), 집먼지진드기와 다른 알레르겐에 동시에 양성을 보인 군(II군), 집먼지진드기에는 음성이고 다른 알레르겐에 양성인 군(III군)을 나누었고 모든 항목에서 음성으로 나온 군을 비아토피군(IV군)으로 분류하여 출생 월 분포를 비교하였다.

임상기록과 메타콜린 유발시험과 피부시험을 바탕으로 천식 환아와 알레르기 비염 환아를 구분하였다. 즉, 메타콜린 유발시험에서 PC_{20}이 18 mg/dL 이하이고 천식에 합당한 증상이 있을 때 천식으로 분류하였고, 아토피이면서 알레르기 비염의 증상에 합당할 때 알레르기 비염으로 분류하고, 비아토피성이면서 두 환자군에 속하지 않는 군을 대조군으로 구분하였다. 천식과 알레르기 비염이 병발된 경우에는 천식 군으로 분류하였으며, 천식 환자에서는 집먼지진드기 피부시험 양성인 군과 비아토피성 천식 환자를 구분하였다.

이들 군들과 출생 월 분포를 비교할 참조(reference)군은 1980년 1월부터 1996년 12월까지 대한민국에서 출생한 총 출생수(total live birth, N=10,835,053)로 하였고 인구통계청 자료를 이용하였다. 아토피를 가지고 특정 월에 태어났을 기대 환자의 수(E, expected)는 이 자료를 이용하여 다음과 같이 계산하였다.

$$E=O\times Ro/N$$

O는 1980년부터 1996년까지 특정 월에 태어난 관찰된 환자 수이며, Ro는 1980년부터 1996년까지 그 월에 태어난 총 출생아 수이고 N은 1980년부터 1996년까지의 총 출생아 수이다. 특정 월에 태어난 출생아에서 아토피질환이 발생할 상대위험도(relative risk, RR)는 다음과 같이 계산하였다.

$$RR=O\times N/Ro\times n$$

O, Ro와 N은 상기와 동일하며 n은 관찰된 총 환자수이다.

I군, IV군, 집먼지진드기 아토피성 천식과 알레르기 비염 환자에서 관찰된 환자 수와 기대 환자 수의 출생 월 분포를 비교하였다. 집먼지진드기 아토피성 천식군은 비아토피성 천식군과도 출생 월 분포를 비교하였다. 출생 월 비교를 위한 통계 분석은 SPSS의 χ^2 test를 이용하였고, P값은 0.05 미만을 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 피부시험 결과와 아토피

총 대상 환아는 1,327명으로 피부시험 검사 당시의 나이는 9.2±3.1세였다. 한 가지 이상의 알레르겐에 양성을 보인 아토피군은 864명(65.1%)이었고, 모든 알레르겐에 음성 반응을 보인 비아토피군은 463명(34.9%)이었다. 아토피군에서 주요 개별 항원들의 양성율을 살펴보면, *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*가 각각 87.6%와 86.9%로 집먼지진드기류가 피부시험 양성율이 제일 높았으며, 다음으로 바퀴벌레 항원이 20.5%, alternaria항원이 15.0%, dog항원이 11.0%, 그리고 cat항원이 10.0%의 양성율

Table 1. Skin Prick Test Results for 14 Allergens

Allergen	Positive cases(%)
Dermatophagoides farinae	757(87.6)
Dermatophagoides pteronyssinus	751(86.9)
Cockcroach	177(20.5)
Alternaria	130(15.0)
Dog	95(11.0)
Cat	86(10.0)
Oak	48(5.6)
Hazel	42(4.9)
Alder	38(4.4)
Mugwort	36(4.2)
Aspergillus	24(2.8)
Ragweed	19(2.2)
Buckwheat	16(1.9)
Rye grass	15(1.7)

Table 2. Month of Birth Distribution of Patients Classified According to Skin Test Results

Month of birth	Group I (n)	Group II (n)	Group III (n)	Group IV (n)
January	46	32	7	47
February	35	32	10	48
March	32	24	5	35
April	31	33	7	37
May	36	21	3	42
June	33	28	12	31
July	39	18	7	31
August	45	31	3	26
September	44	31	7	35
October	42	29	8	44
November	47	28	5	45
December	30	20	3	42
Total	464	323	77	463

Group I : house dust mites only positive
Group II : house dust mites + other allergens positive
Group III : other allergens only positive
Group IV : non-atopy

을 보였다(Table 1). 전체 환아에서 집먼지진드기에 피부시험 양성을 보인 환아는 787명(59.3%)이었고, 이중 I군이 464명(35.0%), II군이 323명(24.3%)이었다. III군은 77명(5.8%)이었다.

2. 아토피와 출생 월 분포

상기에 구분한 네 군 환아들의 출생 월별 분포를 살펴보았다(Table 2). 참조군의 출생 월별 분포와의 비교에서, I군과 II군을 합해서 보았을 때 계절적으로 8월에서 11월까지 기대 환자수 보다 유의하게 많이 출생하였다(P=0.03)(Fig. 1). 세부적으로는, I군은 8월에서 11월까지 기대 환자수 보다 유의하게 많이 출생하였으나(P=0.047) II군은 기대 환자수와 유의한 출생 월 분포의 차이가 없었다(P=0.32). 8월에서 11월에 출생시 집먼지진드기 아토피 발생의 상대위험도는 1.23(95% CI : 1.07-1.42)이었다. 반면에 비아토피군에서는 상기와 같은 출생 월 분포를 보이지 않았다(Fig. 1).

3. 천식과 알레르기 비염에서 출생 월 분포와 아토피

전체 대상 환아에서 천식으로 진단된 환아는 총 543명(40.9%)이었고 이중 아토피성 천식 환아는 421명(77.5%)이었고 비아토피성 천식 환아가 122명(22.5%)이었다. 알레르기 비염으로 진단된 환아가 307명(23.1%)이었고, 비아토피성이면서 천식이나 알레르기 비염에 합당하지 않은 대조군이 254명(19.1%)이었다. 아토피성 천식 환아에서 집먼지진드기 알레르기를 가진 천식 환아는 387명(91.9%)이었고 알레르기 비염 환자에서 집먼지진드기 양성인 환아는 280명(91.2%)이었다.

집먼지진드기 아토피성 천식과 비아토피성 천식 환아에서 출생 월 분포의 비교에서는 유의한 차이가 없었지만(P=0.097), 계절별 비교에서는 8월에서 11월이 집먼지진드기 아토피성 천식

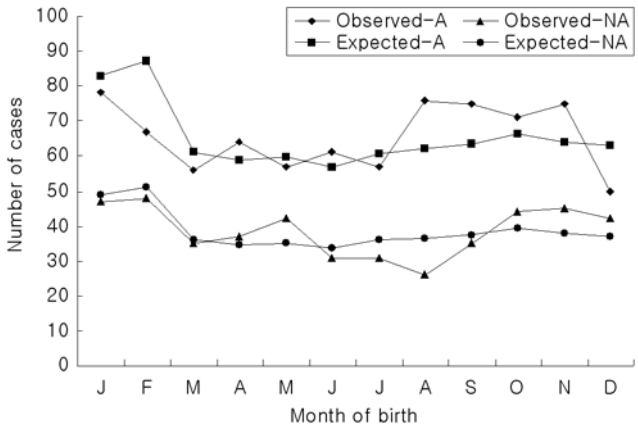

Fig. 1. Month of birth of patients with house dust mite allergy(observed-A) and non-atopic patients(observed-NA) compared to reference group(expected-A, expected-NA). Patients with mite sensitivity were born predominantly in the period August-November. Month of birth of non-atopic patients did not significantly differ in the period August-November from reference group.

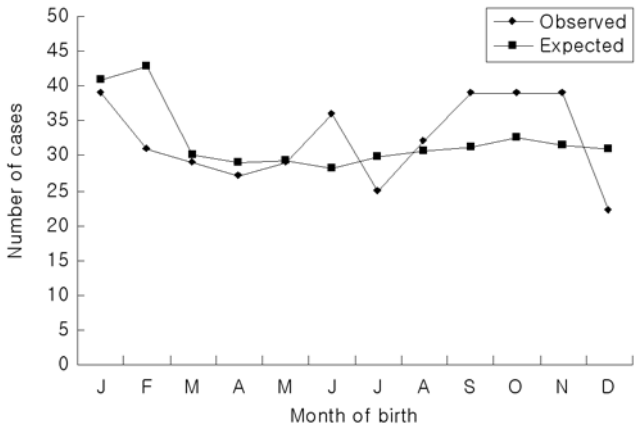

Fig. 2. Month of birth of house dust mite-atopic asthma patients(observed) compared to reference group(expected).

환아가 비아토피성 천식 환아 보다 유의하게 많이 출생하였다(P=0.002). 8월에서 11월에 출생시 집먼지진드기 아토피성 천식 발생의 상대위험도는 1.27(95% CI : 1.04-1.56)이었다. 집먼지진드기 아토피성 천식이나 알레르기 비염 환자와 기대 환자수의 출생 월 비교는 각각 계절의 유의한 차이가 없었다(Fig. 2, 3).

고 찰

영아기 초기에 흡입 알레르겐에 대한 일차 감작(primary sensitization)의 위험이 증가하는 것은 실험적으로나 임상적으로 많은 증거들이 있다. 이는, 이 시기에 IgA의 일시적인 결핍증이 있어 알레르겐의 장관이나 기관지 벽 점막을 통한 투과가 용이해 지는 것[3, 4]과 특이 T 세포 반응(specific T-cell response)이

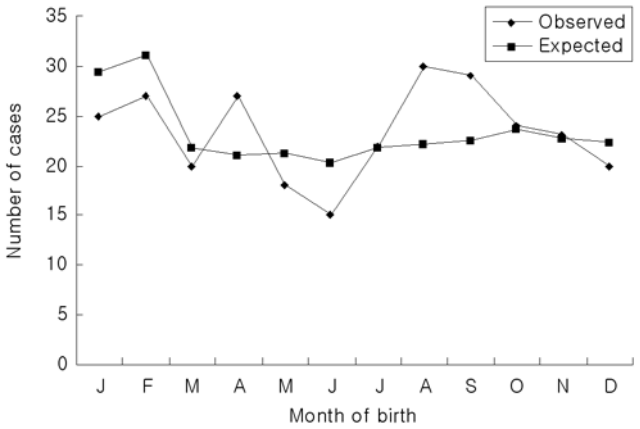

Fig. 3. Month of birth of house dust mite-atopic rhinitis patients(observed) compared to reference group(expected).

향후 알레르기성 반응(allergic reactivity)으로 이어질지의 여부를 결정하는 시기이기 때문으로 설명할 수 있다.

알레르기질환과 출생 월과의 연관성에 대해 지난 이 삼십년간 많은 연구들이 보고 되어왔다[4-12]. 1976년, Soothill 등이 영국에서 집먼지진드기 알레르기가 출생 월 9월에서 10월과 관계 있음을 처음으로 보고하였다[4]. 덴마크에서 시행된 연구[5]에서는 집먼지진드기가 가장 번성하는 것으로 알려진 5월에서 9월에, 로마에서 시행된 연구[6]에서도 집먼지진드기가 번성하는 것으로 알려진 6월에서 9월에 출생한 환아들에서 집먼지진드기 알레르기가 높았다. 그리이스[7]에서는 8월에서 12월까지 집먼지진드기가 최고 농도로 분포하는 시기인데 그 몇달 전인 5월에서 8월에 출생한 환아들에서 집먼지진드기 알레르기가 높았다. 영국에서 시행된 연구들에서는 집먼지진드기 알레르기가 출생 월 5월에서 10월[8], 7월에서 12월[9]과 관계 있음을 보고하였고, 터키의 연구[10]에서는 1월, 5월과 8월이 집먼지진드기 알레르기 감작이 높은 시기로 보고하였다. 반면, 프랑스에서 시행된 연구[11]에서는 집먼지진드기에 양성 피부반응을 보인 환아들은 뚜렷한 출생 월 분포를 보이지 않았는데, 초목화분(grass pollen)에 대해서는 초목화분이 최고 농도로 분포하는 몇 달 전 시기인 3월에서 5월까지, 스웨덴[12]에서는 2월에서 5월까지 화분 알레르기를 가진 환자들이 유의하게 출생률이 높았다.

본 연구에서는 특정 알레르겐에 대한 감작이 알레르겐이 최고 농도에 이르기 전에 출생한 환아에서 높았던 몇 몇 연구들과는 달리, 감작된 환아들은 최고 농도로 분포한 시기에 더 높은 출생을 보였다. 즉, 우리나라에서 집먼지진드기의 계절적 분포는 가을에 가장 높으며[13, 14] 집먼지진드기 아토피성 환아들은 8월에서 11월까지 기대치보다 높은 출생률을 보였으며 비아토피성 환아들은 이런 출생 월 분포를 보이지 않았다. 또한 집먼지진드기 알레르기를 보인 천식 환아와 비아토피성 천식 환아에서 출생 월 분포를 비교해 볼 때 집먼지진드기 아토피를 가진 천식 환아가 8월에서 11월까지의 출생이 유의하게 높았다.

본 연구 대상에서 한 가지 이상의 알레르겐에 양성반응을 보인 아토피군 환아는 65.1%였는데, 본 연구와 마찬가지로 호흡기 증상으로 내원한 소아를 대상으로 조사된 한 연구[15]에서는 53.9%였으며, 천식이나 비염으로 진단된 환자를 대상으로 한 몇몇 국내 연구에서는 77.9%[16], 84.9%[17]로 보고되었다. 이는 피부시험 방법의 차이와 대상 환자군 분포의 차이로 일률적인 비교는 할 수 없겠다. 천식 환아에서 한 가지 이상의 알레르겐에 양성반응을 보인 아토피군은 본 연구에서는 77.5%였는데, 박[18]의 연구에서는 88%, 윤 등[19]의 연구에서는 천식만 있는 경우 69%로 보고되었는데, 비염이 동반된 천식 환자군을 포함해서 계산한 결과는 73.6%로, 본 연구와 비슷한 소견으로 볼 수 있겠다. 집먼지진드기 항원의 양성율은 천식 환아에서 71.3%였는데, 몇몇 국내 연구에서 낮게는 47.3%[19]에서 높게는 80%18)로 보고된 바이다. 아토피성 천식 환아에서 집먼지진드기 양성률은 91.9%였는데, 이는 아토피성 천식 환아의 집먼지진드기 양성률이 93.2%[20]로 보고한 다른 연구 결과와 비슷하였다.

천식과 집먼지진드기 감작에 관한 연구에서, 집먼지진드기에 감작된 천식 환아들은 집먼지진드기에 감작되지 않은 천식 환아들에 비해 천식 증상이 더 빨리 발현되었으며[8], 생후 1세에 조사한 실내 집먼지진드기 농도가 처음으로 천명이 나타난 시기에 반비례하는 것으로 보고되었다[3]. 이는 천식 증상의 발현 시점이 알레르겐에의 노출 시기 뿐 아니라, 폭로된 알레르겐의 양에도 영향받음을 시사하는데, 알레르기질환의 가족력이 있는 경우, 그렇지 않은 환아에 비해 더 적은 알레르겐 농도에서도 감작이 일어난다고 한다[21].

영아기가 알레르겐에 감작되는 중요한 시기라고 할 때, 이 시기에 알레르겐의 회피가 향후 알레르기질환의 발생에 어떤 영향을 미치는지에 대한 전향적 연구들이 있어왔다. Arshad 등[22]은 아토피 고위험군을 선별하여 예방적인 조치를 취한 예방군(prophylactic group)과 아무런 예방 조치를 하지 않은 대조군으로 나누어서 이들에게서 알레르기질환의 발생을 관찰하였다. 예방적 조치는 모유수유와 알레르기 유발 식품 제한식이를 하거나, 정기적으로 집먼지진드기 살충제를 뿌리고 메트리스에 폴리비닐 덮개를 씌우는 것 등인데, 이런 예방적 조치를 시행한 군에 속한 영아들이 생후 12개월에 천식이나 아토피성 피부염 발생이 대조군에서 보다 유의하게 적었음을 보고하였다. 다른 연구에서는 예방군에서 천식의 유병률은 유의하게 낮지 않았지만, 다른 알레르기질환의 유병률은 낮았고, 집먼지진드기에 대한 감작도 유의하게 낮음을 보고하였다[23].

알레르겐의 일차 감작이 언제 일어나는지에 대한 견해에서, 빠르게는 재태 연령 22주의 태아시기에 이미 산모의 알레르겐 노출을 통해 태아 T 세포의 반응이 일어난다는 증거가 있다[24, 25]. 그렇다면, 출생 후 알레르겐에 대한 노출을 방지하고 감소시키는 것은 증상 발현을 단순히 지연시키는 조치일 수도 있다. Hide 등[26]의 연구에서는, 이런 예방적 조치에 대한 알레르기질환 발생의 보호작용이 생후 1, 2세에 강하였고 4세경에는 약해졌는데, 이는 알레르기질환의 발현이 예방적 조치로 늦추어졌음을 시사

한다.

태아기에 이미 알레르겐의 감작이 가능하다고 볼 때, 출생 당시의 신생아도 환경에서 노출되는 알레르겐에 즉각 반응할 수 있음을 알 수 있다. 이에 영아기 초기는 물론, 신생아의 환경을 기본적으로 결정하는 출생 월은 더 중요한 의미를 가진다고 볼 수 있겠다. 알레르겐의 일차 감작과 예방에 대해, 임신시기부터 알레르겐에 대한 예방적 조치를 시행하고 이후 알레르기질환 발생에 대한 전향적 추적 연구가 필요하다고 하겠다.

핀란드에서는 신생아들이 화분의 계절인 2월에서 4월을 피해 태어난다면, 또는 7월이나 8월에 태어난다면 이에 대한 알레르기는 약 25% 정도 감소할 것으로 추정하였다[27]. 신생아와 영아초기에 흡입 알레르겐에의 노출이 이후 알레르기질환 발생의 위험인자로서, 우리나라에서는 8월에서 11월까지의 출생이 집먼지진드기에 대한 알레르기 발생의 위험시기로 보인다. 이 시기의 출생을 피한다면, 집먼지진드기의 감작을 감소시키거나 그로 인한 알레르기질환의 중증도를 감소시킬 수 있는 한가지 방법으로 사료되며 아울러 집먼지진드기에 대한 적극적인 예방적 조치도 중요함을 강조하는 바이다.

요 약

목 적 : 출생 후 영아기에 알레르겐에 대한 노출 여부가 추후 감작과 알레르기질환의 발생에 중요한 것으로 알려져 왔다. 우리나라에서는 집먼지진드기가 알레르기질환의 주요 흡입 알레르겐으로, 집먼지진드기 항원량은 계절적으로 가을에 가장 높은 것으로 보고되었다. 이에 저자들은 소아 호흡기 알레르기 환자에서 집먼지진드기에 대한 감작 여부에 따라서 출생 월 분포의 차이가 있는지 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방 법 : 1995년 1월부터 2002년 5월까지 만성 호흡기 증상으로 서울대학교병원 어린이병원을 방문하여 알레르기 피부단자시험과 메타콜린 유발시험을 시행 받은 환아 1,327명을 대상으로 집먼지진드기에 대한 감작 여부와 출생 월을 조사하여, 집먼지진드기 감작 유무에 따라 출생 월 분포를 비교하였다.

결 과 : 한 가지 이상의 알레르겐에 피부시험 양성을 보인 아토피군은 864명(65.1%)이고 비아토피군은 463명(34.9%)이었다. 아토피군에서 집먼지진드기에 양성을 보인 환아의 수는 787명(91.1%)이고 집먼지진드기를 제외한 나머지 피부시약에 양성반응을 보인 수는 77명(8.9%)이었다. 집먼지진드기 아토피군과 비아토피군의 출생 월별 분포를 기대 환자수와 비교했을 때 집먼지진드기 알레르기를 가진 환아들은 계절적으로 8월에서 11월까지 기대 환자수 보다 유의하게 많이 출생하였고(P=0.03) 비아토피군에서는 상기와 같은 출생 월 분포를 보이지 않았다. 천식으로 진단된 환아는 총 543명(40.9%)이었고 이중 아토피성 천식 환아는 421명(77.5%)이었고 비아토피성 천식 환아가 122명(22.5%)이었다. 아토피성 천식 환아 중 집먼지진드기 아토피성인 환아는 387명(91.9%)이었다. 집먼지진드기 아토피성 천식과 비아토피성 천식 환아에서 출생 월의 계절별 비교에서 8월에서 11월까지 집먼지진드기 아토피성 천식 환아가 비아토피성 천식 환아보다 유의하게 많이 출생하였다(P=0.002).

결 론 : 출생 월은 알레르겐에 대한 감작 여부에 연관이 있는 것으로 보이며, 우리나라에서는 8월에서 11월까지의 출생이 집먼지진드기에 대한 감작의 위험이 큰 시기로 보인다.

참 고 문 헌

1) Akinbami LJ, Schoendorf KC. Trends in childhood asthma : prevalence, health care utilization, and mortality. Pediatrics 2002;110:315-22.
2) von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. Clin Exp Allergy 1998;28(5 Suppl):45S-49S.
3) Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen(Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. N Engl J Med 1990;323:502-7.
4) Soothill JF, Stokes CR, Turner MW, Norman AP, Talyor B. Predisposing factors and the development of reaginic allergy in infancy. Clin Allergy 1976;6:305-19.
5) Korsgaard J, Dahl R. Sensitivity to house dust mite and grass pollen in adults influence of the month of birth. Clin Allergy 1983;13:529-36.
6) Businco L, Cantani A, Farinella F, Businco E. Month of birth and grass pollen or mite sensitization in children with respiratory allergy : a significant relationship. Clin Allergy 1988;18:269-74.
7) Karachaliou F-H, Panagiotopoulou K, Manousakis M, Sinaniotis K, Papageorgiou F. Month of birth, atopic disease, and sensitization to common aeroallergens in Greece. Pediatr Allergy Immunol 1995;6:216-9.
8) Smith JM, Springett VH. Atopic disease and month of birth. Clin Allergy 1979;9:153-7.
9) Warner JO, Price JF. House dust mite sensitivity in childhood asthma. Arch Dis Child 1978;53:710-3.
10) Erel F, Karaayvaz M, Caliskaner Z, Ozanguc N. The allergen spectrum in Turkey and the relationships between allergens and age, sex, birth month, birthplace, blood groups and family history of atopy. J Invest Allergol Clin Immunol 1998;8:226-33.
11) Quoix E, Bessot JC, Kopferschmitt-Kubler MC, Fraisse P, Pauli G. Positive skin tests to aero-allergens and month of birth. Allergy 1988;43:127-31.
12) Eriksson NE, Holmen A. Skin prick tests with standardized extracts of inhalant allergens in 7099 adult patients with asthma or rhinitis : Cross-sensitizations and relationships to age, sex, month of birth and year of testing. J Invest Allergol Clin Immunol 1996;6:36-46.
13) 홍천수, 이미경. 서울 집먼지내 집먼지 진드기 Group I 알레르겐의 측정과 Der fI의 월별 변동에 관한 조사. 알레르기 1992;12:482-92.
14) 백영한, 조유정, 유태현, 배종우, 안창일. 집먼지진드기 알레르기원의 계절적 소장과 소아 기관지천식의 빈도. 대한의학협회지 1991;34:69-77.
15) Silvestri M, Oddera S, Rossi GA, Crimi P. Sensitization to

airborne allergens in children with respiratory symptoms. Ann Allergy Asthma Immunol 1996;76:239-44.
16) 강석영, 최병휘, 문희범, 민경업, 김유영. 한국인 호흡기 알레르기 환자에 있어서의 피부시험 성적에 관한 연구. 알레르기 1984;4:49-56.
17) 황순열, 김인숙, 정구석, 김성원, 김길현. 부산, 경남지방 소아 호흡기 알레르기 환자에서의 피부시험 성적. 알레르기 1987;7:176-84.
18) 박희주. 소아 기관지천식의 임상적 관찰. 소아과 1985;28:37-44.
19) 윤여운, 이미경, 박해심, 박성심, 홍천수. 알레르기 환자에서 시행한 피부 단자시험과 혈청 IgE검사 성적. 알레르기 1989;9:385-98.
20) 이기영, 김규언. 면역요법용 백신을 처방할 때 불필요한 항원을 제거하는 방법에 관한 연구. 알레르기 1988;8:150-64.
21) Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. J Allergy Clin Immunol 1997;99:763-9.
22) Arshad SH, Matthews S, Gant C, Hide DW. Effect of allergen avoidance on development of allergic disorders in infancy. Lancet 1992;339:1493-7.
23) Hide DW, Matthews S, Matthews L, Stevens M, Ridout S, Twiselton R, et al. Effect of allergen avoidance in infancy on allergic manifestations at age two years. J Allergy Clin Immunol 1994;93:842-6.
24) Warner JA. Primary sensitization in infants. Ann Allergy Asthma Immunol 1999;83:426-30.
25) Macaubas C, Prescott SL, Venaille TJ, Holt BJ, Smallacombe TB, Sly PD, et al. Primary sensitization to inhalant allergens. Pediatr Allergy Immunol 2000;11(13 Suppl):9S-11S.
26) Hide DW, Matthews S, Tariq S, Arshad SH. Allergen avoidance in infancy and allergy at 4 years of age. Allergy 1996;51:89-93.
27) Bjorksten F, Suoniemi I, Koski V. Neonatal birch-pollen contact and subsequent allergy to birch pollen. Clin Allergy 1980;10:585-91.