

# 학령전기 만성 기침 환자에서 알레르기 감작의 위험 요인

이은섭, 방지석, 오연정, 이정원, 성태정, 이웅주, 이건희

한림대학교 강남성심병원 소아청소년과

## Risk factors of allergic sensitization in preschool children with chronic cough

Eun Seob Lee, Ji Seok Bang, Yeon Joung Oh, Jung Won Lee, Tae-Jung Sung, Yong Ju Lee, Kon Hee Lee

Department of Pediatrics, Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** Chronic cough is one of the major symptoms of asthma and allergic sensitization and may appear prior to the onset of asthma. The object of this study was to investigate the risk of allergic sensitization in preschool children with chronic cough.

**Methods:** We reviewed the medical records of 99 preschool children presenting with chronic cough but not with allergic rhinitis, atopic dermatitis, recurrent wheezing, or lower respiratory tract infection between November 2011 and July 2013.

**Results:** Fifty-four children (55%) were sensitized at least one of the following inhalant allergens: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, cockroach, *Alternaria alternata*, dog dander, and cat epithelium. Children with allergic sensitization had a higher blood total IgE levels transformed by common logarithm ( $1.9 \pm 0.6$  IU/mL vs.  $1.3 \pm 0.5$  IU/mL,  $P < 0.001$ ) and eosinophils ( $3.7\% \pm 2.5\%$  vs.  $2.7\% \pm 2.0\%$ ,  $P = 0.043$ ), more frequent parental history of allergy (68% vs. 48%,  $P = 0.044$ ) and less frequent history of breast milk feeding (68% vs. 86%,  $P = 0.041$ ) than those without.

**Conclusion:** These results suggest that the ratio of allergic sensitization may be 50% or more in preschool children with chronic cough and that parental history of allergy and formula milk feeding may be associated with allergic sensitization. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:105-108)

**Keywords:** Cough, Preschool child, Asthma

## 서 론

기침은 소아청소년과에 방문하는 환자들의 30%가 보이는 흔한 증상이며,<sup>1)</sup> 만성 기침 또는 반복되는 기침은 전체 소아청소년과 외래 환자의 2.5% 정도를 차지하고 있고, 알레르기 클리닉에 내원하는 신환의 20%–40%가 만성 기침을 호소할 만큼 흔한 증상이다.<sup>2,3)</sup> 또한, 만성 기침은 천식의 주요한 증상 중 하나이지만, 천명과 비교하여 천식에 대하여 비특이적인 증상이기 때문에 조기 천식을 예측하는 데 많은 관심을 받지 못하고 있는 상태이며, 천명 없이 만성 기침을 보이는 소아 환자를 천식으로 진단하기는 어렵다.<sup>4)</sup>

천식은 기침과 천명을 주 증상으로 하는 만성적인 기도 염증성 질환이며, 진단을 위해서는 천식 증상과 함께 기관지의 과민성 또는 가역성을 확인하는 것이 필요하다. 학령전기 소아 환자들은 기도의 과민성 또는 가역성을 확인하기 어렵기 때문에 천식 진단이

쉽지 않다.<sup>5)</sup>

학령전기 소아가 반복적인 천명을 보이는 경우에는 천식 예측 인자(asthma predictive index)를 통하여 천식의 고위험환자군을 예측할 수 있다.<sup>6)</sup> 1년 동안 4회 이상 천명이 반복되는 환자들 중에서 부모가 병원에서 천식을 진단받은 경우, 환자가 병원에서 진단받은 아토피피부염의 병력이 있는 경우, 또는 흡입 항원에 감작이 되어 있는 경우는 천식의 고위험군으로 예측할 수 있으며, 음식에 감작되어 있거나, 감기와 상관 없이 천명이 발생하거나 말초혈액검사에서 호산구의 비율이 4% 이상으로 증가되어 있는 것 중 2개 이상 양성 조건인 경우에도 천식의 고위험군으로 분류한다.

천명이 천식의 가장 중요한 증상이지만, 소아 연령에서는 기침 또한 천명만큼 흔하고 중요한 증상이다. 천명 없이 기침만 있는 천식을 기침이형천식이라고 하며,<sup>7)</sup> 한 보고에 따르면 천식 환자들 중에서 기침과 천명이 같이 있는 경우가 85%, 천명 없이 기침 증상만

Correspondence to: Yong Ju Lee

Department of Pediatrics, Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital, 1 Singil-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-950, Korea

Tel: +82-2-829-5142, Fax: +82-2-845-4469, E-mail: pedalllee@gmail.com

Received: July 11, 2014 Revised: September 21, 2014 Accepted: October 22, 2014

© 2015 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/3.0/>).

있는 경우도 6%에 이른다고 하였다.<sup>8)</sup>

소아에서 만성 기침의 원인으로써 천식이 차지하는 비율은 지역과 연구자에 따라서 많은 차이를 보이고 있지만, 우리나라 소아 환자를 대상으로 한 연구는 없는 상태이다.<sup>9-12)</sup>

한편, 알레르기 감작은 천식 발생의 중요한 위험 요인이며<sup>13)</sup> 알레르기 감작 여부를 확인하는 것이 만성 기침이 있으면서 기도과민성을 확인할 수 없는 학령전기 소아 환자들 중에서 천식과 비특이적 만성 기침을 감별하는데 도움이 될 수 있다.<sup>14)</sup> 따라서, 본 연구에서는 우리나라에서 천명이나 하부기도 감염의 증거 없이 만성 기침을 보이는 학령전기 소아 환자들의 알레르기 감작률과 알레르기 감작의 위험 요인은 무엇인지 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2011년 11월부터 2013년 7월까지 한림대학교 강남성심병원 소아 호흡기 알레르기 클리닉에 만성 기침을 주소로 전원 또는 전과된 2-6세의 모든 소아 환자를 대상으로 하였다. 만성 기침은 1차 의료기관과 본원을 포함하여 추적 관찰하는 기간 동안 4주 이상 증상 호전 없이 지속되는 기침으로 정의하였다.<sup>15,16)</sup> 알레르기비염 증상(재채기, 콧물, 코막힘, 코간지러움 중 2개 이상)을 동반한 경우, 중등도 이상의 아토피피부염을 동반한 경우, 천명음을 동반하거나 잦은 천명의 병력이 있는 경우, 수포음이 청진되거나 흉부 X선에서 이상 소견이 관찰된 경우는 제외하였다.

본 연구는 후향적 의무기록 분석에 대하여 한림대학교 강남성심병원 의학연구윤리심의위원회의 심의를 통과하였다.

### 2. 연구 방법

#### 1) 연구 대상자에 대한 자료 수집

연구는 의무기록열람을 통하여 후향적으로 조사하였다. 연령, 성별, 신체질량지수, 분만 방법, 미숙아, 모유 수유, 형제 유무, 알레르기질환의 과거력, 알레르기질환의 가족력, 가족의 흡연 유무, 애완동물 유무에 대하여 조사하였다. 분만 방법은 질식분만과 제왕절개 수술에 의한 분만으로 분류하였고, 미숙아는 분만 예정일보다 3주 이상 일찍 출생한 경우(재태연령 37주 미만)로 정의하였다. 알레르기질환의 과거력에는 천식, 아토피피부염, 비염, 식품알레르기, 세기관지염을 포함하였으며, 부모 중 한 명이라도 아토피피부염, 알레르기비염, 천식을 진단받은 적이 있는 경우에 알레르기질환의 가족력이 있는 것으로 정의하였다. 애완 동물은 개와 고양이의 사육 여부를 조사하였으며, 흡연에 노출이 되는 경우는 평균적으로 일 주일에 한번 이상 흡연에 노출이 되는 경우로 정의하였다.

연구 대상자의 혈액 내 호산구 수, 호산구 비율, 총 혈청 IgE, 비타민 D 농도 결과를 확인하였고, ImmunoCAP (Thermo Fisher Sci-

entific Inc., Uppsala, Sweden)으로 측정된 알레르겐 특이 IgE (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, cockroach, *Alternaria alternata*, dog dander, and cat epithelium) 결과를 확인하였다. 알레르겐 특이 IgE 농도가 하나 이상 양성( $\geq 0.35$  IU/L)인 환자를 감작군으로, 모두 음성인 경우를 비감작군으로 분류하였다.

#### 2) 영상의학적 검사

흉부 X선, 부비동 X선(Waters' view) 결과를 확인하였고, 부비동염은 점막비후, 완전혼탁, 공기-액체층 등의 소견이 있을 때로 정의하였다.

#### 3) 통계 분석

통계 분석은 SPSS ver. 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 분석하였다. 측정치는 평균  $\pm$  표준편차로 표시하였으며, 알레르기 감작군과 비감작군의 임상적 특성 분석은 카이제곱 검정을 이용하였다. 알레르기 감작과 임상적 특성의 연관성 분석은 교차비(odds ratio, OR)를 구하였으며, 로지스틱 회귀분석을 이용하여 알레르기 감작과 연관이 있는 특성(나이, 성별, 분만 방법, 미숙아, 모유 수유, 알레르기질환의 과거력, 알레르기질환의 가족력, 흡연 노출 등)을 보정하여 분석하였다. 혈액 내 호산구 수, 총 혈청 IgE는 상용로그를 이용하여 정규분포로 변환해 주었다.  $P$ 값이 0.05 미만 일 때 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자들의 특성

대상 환자는 총 99명이었으며, 남아가 63명(63.6%), 여아가 36명(36.4%)으로 남녀 비는 1.75:1이었으며, 평균 연령은  $4.6 \pm 1.4$ 세였다. 알레르기 감작군은 54명이었고, 비감작군은 45명이었다.

알레르기 감작군과 비감작군에서 연령, 남녀 비, 체질량지수는 유의한 차이를 보이지 않았다. 분만 방법, 미숙아, 형제 유무, 알레르기질환의 과거력, 가족의 흡연 유무, 애완동물 유무도 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1). 모유 수유의 비율은 비감작군(86%)에서 감작군(68%)보다 유의하게 높았으며( $P=0.041$ ), 알레르기질환의 가족력은 감작군(68%)에서 비감작군(48%)보다 유의하게 높았다( $P=0.044$ ).

혈액 내 호산구 비율은 감작군( $3.7\% \pm 2.5\%$ )에서 비감작군( $2.7\% \pm 2.0\%$ )보다 유의하게 높았으며( $P=0.043$ ), 혈청 총 IgE도 감작군( $4.4 \pm 1.3$ )에서 비감작군( $3.0 \pm 1.1$ )보다 유의하게 높았다( $P<0.001$ ). 혈액 내 호산구 수, 비타민 D 농도는 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다.

전체 대상자의 75%가 부비동염을 동반하고 있었으며, 두 군 간의

**Table 1.** Subjects characteristics

Characteristic	Atopy	Nonatopy	P-value
No. of subjects	54 (55)	45 (45)	
Age (yr)	4.6±1.4	4.5±1.3	0.721
Sex (male/female)	34/20	29/16	0.879
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	16.4±2.6	16.5±2.4	0.914
Sinusitis	40 (77)	32 (73)	0.742
Cesarean section delivery	20 (40)	18 (41)	0.763
Prematurity	7 (14)	6 (14)	0.957
Breast milk feeding	34 (68)	37 (86)	0.041
Presence of siblings	9 (17)	8 (19)	0.884
History of allergy*	27 (51)	14 (32)	0.057
Parental history of allergy	36 (68)	21 (48)	0.044
Secondhand smoking	31 (59)	24 (56)	0.685
Household pets	5 (9)	1 (2)	0.151
Blood eosinophil (/μL)	2.4±0.3	2.2±0.3	0.078
Blood eosinophil (%)†	3.7±2.5	2.7±2.0	0.043
Total IgE (IU/mL)‡	1.9±0.6	1.3±0.5	<0.001
Vitamin D (ng/mL)	19.8±7.0	19.3±7.2	0.883

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.

\*History of allergy includes asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis, food allergy, and bronchiolitis. †Values are transformed by common logarithm (log).

유의한 차이를 보이지 않았다.

알레르기 감작을 보였던 54명은 모두 *D. pteronyssinus*와 *D. farinae*에 동시 감작되었으며, cockroach와 *A. alternata*에 감작되었던 환자는 각각 2명(3.7%)과 3명(5.6%)이었다. Dog dander와 cat epithelium에 감작된 환자는 없었다.

## 2. 알레르기 감작의 위험 인자 분석

알레르기질환의 가족력과 알레르기 감작의 교차비는 2.32 (95% confidence interval [CI], 1.02–5.30)로 알레르기질환의 가족력과 알레르기 감작에는 유의한 상관관계를 보였다(Table 2). 혼란 변수들을 보정한 경우에도 보정 교차비 2.96 (95% CI, 1.12–7.86)로 유의한 상관관계를 보였다. 모유 수유 유무와 알레르기 감작의 관계도 교차비 0.35 (95% CI, 0.12–0.98)로 유의한 상관관계를 보였으며, 혼란변수 보정 이후에도 보정 교차비 0.28 (95% CI, 0.07–0.89)로 유의한 상관관계를 보였다. 분만 방법, 미숙아 출생력, 알레르기질환의 과거력, 흡연 노출 유무는 알레르기 감작과 연관성이 없었다.

## 고 찰

본 연구는 만성 기침을 주소로 상급병원에 의뢰된 환자를 대상으로 알레르기 감작과 이에 영향을 미치는 위험 요인을 조사하였다. 전체 99명의 환자 중에서 54명(55%)이 중등도 이상의 아토피피부염, 알레르기비염, 천명의 증상이 없음에도 불구하고 알레르기

**Table 2.** Association between allergic sensitization and subjects characteristics

Characteristic	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)
Cesarean section delivery	0.96 (0.42–2.20)	0.79 (0.30–2.02)
Prematurity	1.01 (0.31–3.26)	0.48 (0.11–2.03)
Breast milk feeding	0.35 (0.12–0.98)	0.28 (0.07–0.89)
History of allergy	2.25 (0.97–5.11)	2.32 (0.89–5.99)
Parental history of allergy	2.32 (1.02–5.30)	2.96 (1.12–7.86)
Secondhand smoking	1.12 (0.50–2.52)	0.89 (0.30–2.40)

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

\*Adjusted for age, sex, cesarean section delivery, prematurity, breast milk feeding, history of allergy, parental history of allergy, and secondhand smoking.

감작 소견을 보이고 있었다. 우리나라 학령전기 연령에서 천식, 알레르기비염 진단의 유병률이 각각 5.8%, 16.2%인 것을 고려하면,<sup>17)</sup> 본 연구에서 만성 기침 환자의 알레르기 감작 비율은 유의하게 높았다. 만성 또는 반복성 기침을 보이는 환자들 중에서 기관지과민성을 확인할 수 없는 학령전기 환자들의 기침이형천식 진단은 증상과 다른 질환들을 배제함으로써 진단하기도 하는데, 호흡곤란이나 천명이 동반되지 않는 만성 기침이 있고, 흉부 X선, 부비동 X선 등이 모두 정상이고, 결핵, 기관지 확장증, 면역저하증, 심폐기관 등의 이상이 없는 경우이다.<sup>18)</sup> 본 연구에서 알레르기 감작이 있었던 54명의 환자 중 부비동 X선에서 이상 소견이 발견된 40명을 제외한 14명(14%)의 환자는 기침이형천식이었을 가능성이 있다. 조금 더 정확한 기침이형천식의 진단을 위해서는 천식 약물을 투여하고 이에 대한 반응을 평가해보는 것이나<sup>19)</sup> 본 연구가 후향적으로 이루어졌기 때문에 이에 대한 평가는 이루어지지 않았다.

천식 예측 인자에 따르면 반복적인 천명을 보이는 환자들 중에서 알레르기질환의 가족력, 특히 천식의 가족력이 있는 경우와 아토피피부염이 동반되어 있는 경우에 천식 발생의 위험이 증가한다고 한다. 만성 기침 환자를 대상으로 한 본 연구에서도 알레르기질환의 가족력이 있는 경우에 알레르기 감작의 교차비가 유의하게 증가하였으므로 만성 기침을 보이는 환자들도 알레르기질환의 가족력이 있는 경우에는 적극적인 알레르기 평가가 필요함을 시사한다. 본 연구에서는 중등도 이상의 아토피피부염이 있는 환자들은 배제하였기 때문에 아토피피부염은 위험 요인으로 나타나지 않았다.

성인 환자에서 발생하는 만성 기침의 흔한 원인들로는 천식, 상기도 기침증후군, 위식도 역류 등이 있다.<sup>3)</sup> 소아에서 발생하는 만성 기침의 흔한 원인들은 몇몇의 연구들이 서로 다른 결과들을 나타내었다. 터키의 환자들 108명을 대상으로 한 연구에서는 천식 25%, 지속성 세균성 기관지염 23%, 상기도기침증후군 20%의 순으로 보고하였으며,<sup>10)</sup> 미국의 환자들 40명을 대상으로 한 연구에서는 위식도 역류 27%, 상기도기침증후군 23%, 천식 13%의 순으로 보고하였다.<sup>11)</sup> 호주의 환자들 108명을 대상으로 한 보고에서는 지속성 세균성 기관지염이 40%, 치료 없이 자연 소실이 22%, 기관지확장증이



6%의 순으로 보고하였다.<sup>12)</sup> 성인의 연구와 달리 소아를 대상으로 한 연구들이 모두 다른 결과들을 보여 주는 것은 연구들마다 만성 기침을 정의하는 기간, 지역마다의 흔한 질환들, 1차 의료기관에서 상급기관으로 의뢰하는 기준, 연구에 참여하는 대상자의 연령이 모두 다르고, 연구를 실시한 연구자들의 성향과 선호하는 치료 방법들이 모두 다른 것 등이 원인이 될 수 있다.<sup>20)</sup> 본 연구는 후향적으로 의무기록 검토를 통해 이루어졌으며, 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 등의 알레르기 증상을 동반하거나 하부기도 감염이 있었던 환자를 배제하였기 때문에 만성 기침의 원인을 모두 확인하는 것은 어려움이 있었다. 그러나 알레르기 감작 유무와 상관 없이 전체 환자의 약 75%가 부비동 X선(Waters' view)상에서 점막비후, 완전혼탁, 공기-액체층 등의 비정상 소견을 보여 부비동염으로 진단되었다. 이 결과는 소아에서 발생하는 만성 기침의 가장 흔한 원인(65%)을 부비동염으로 보고한 기존의 연구<sup>21)</sup>보다 높은 수준이며, 이와 같은 차이는 본 연구에서는 알레르기 증상을 동반하거나 하부기도 감염이 증명된 환자를 배제하였기 때문으로 생각된다.

본 연구가 후향적으로 이루어졌기 때문에 환자들의 기침의 특징과 항생제 또는 천식 약물에 대한 반응 유무 등을 확인하기가 어려웠고, 만성 기침의 모든 원인 감별은 불가능하였다는 점은 이 연구의 한계점으로 고려된다.

그러나 본 연구는 우리나라 학령전기 연령의 소아에서 천식, 알레르기비염, 아토피피부염의 증상을 보이지 않는 환자라도 만성 기침을 보이는 경우 알레르기 감작의 비율이 55%로 높다는 것을 보여 주었다. 또한, 알레르기 증상이 없다고 하더라도 만성 기침 환자에서 알레르기질환의 가족력이 있거나 모유 수유를 하지 않은 경우에 알레르기 감작의 비율이 더 증가하기 때문에 적극적으로 알레르기 유무를 평가하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? Arch Dis Child 1996; 74:531-4.
- Newson T, McKenzie S. Cough and asthma in children. Pediatr Ann 1996; 25:156-8, 161.
- Goldsohel AB, Kelkar PS. The adult with chronic cough. J Allergy Clin Immunol 2012;130:825-825. e6.
- Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP, Glasgow NJ, Masters IB, Teoh L, et al. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. Pediatrics 2013;131:e1576-83.
- Lee JK, Lee EJ, Song JH, Suh DI, Koh YY. Relationship between bronchial hyperresponsiveness and development of asthma in preschool children with cough variant asthma. Pediatr Allergy Respir Dis 2012;22:364-73.
- Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2004;114:1282-7.
- Hannaway PJ, Hopper GD. Cough variant asthma in children. JAMA 1982; 247:206-8.
- Weinberger M, Fischer A. Differential diagnosis of chronic cough in children. Allergy Asthma Proc 2014;35:95-103.
- Chang AB, Robertson CF, Van Asperen PP, Glasgow NJ, Mellis CM, Masters IB, et al. A multicenter study on chronic cough in children: burden and etiologies based on a standardized management pathway. Chest 2012; 142:943-50.
- Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S, et al. Evaluation of chronic cough in children. Chest 2008;134:1122-8.
- Khoshoo V, Edell D, Mohnot S, Haydel R Jr, Saturno E, Kobernick A. Associated factors in children with chronic cough. Chest 2009;136:811-5.
- Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. Chest 2006; 129:1132-41.
- van der Heide S, Dubois AE, Kauffman HF, de Monchy JG. Allergy to mites: relation to lung function and airway hyperresponsiveness. Allergy 1998;53(48 Suppl):104-7.
- Drkulec V, Nogalo B, Perica M, Plavec D, Pezer M, Turkalj M. Sensitization profile in differential diagnosis: allergic asthma vs. chronic (nonspecific) cough syndrome. Med Sci Monit 2013;19:409-15.
- Wagner JB, Pine HS. Chronic cough in children. Pediatr Clin North Am 2013;60:951-67.
- Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(1 Suppl):260S-283S.
- Kim YH, Urm SH, Kim WK. Prevalence of allergic diseases and risk factors in preschool children, 2009. Pediatr Allergy Respir Dis 2011;21:165-75.
- Jung JA. Effect of inhaled corticosteroid and leukotriene receptor antagonist in cough-variant asthma patients under five years of age. Pediatr Allergy Respir Dis 2005;15:263-9.
- Shields MD, Bush A, Everard ML, McKenzie S, Primhak R; British Thoracic Society Cough Guideline Group. BTS guidelines: recommendations for the assessment and management of cough in children. Thorax 2008; 63 Suppl 3:iii1-15.
- Shields MD, Doherty GM. Chronic cough in children. Paediatr Respir Rev 2013;14:100-5.
- Wilson NW, Hogan MB, Harper CB, Peele K, Budhecha S, Loffredo V, et al. Sinusitis and chronic cough in children. J Asthma Allergy 2012;5:27-32.