

소아 알레르기비염 환자에서 호기산화질소 측정

한두희

서울대학교 의과대학 이비인후과학교실

Clinical application of fractional exhaled nitric oxide in pediatric allergic rhinitis

Doo Hee Han

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

산화질소는 기도염증반응을 평가하는 생물학적 지표로 잘 알려져 있으며, 비침습적으로 간단하고 어렵지 않게 호기산화질소 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO)를 측정할 수 있는 장점을 바탕으로 특히 천식 같은 호흡기질환의 기도염증 상태를 평가하기 위해 최근 그 활용도가 증가하고 있다.

FeNO는 주로 알레르기 질환의 호산구성 기도염증 정도를 평가하기 위해 사용되고 있다. 특히 천식 질환에서 활용되고 있으며, 나이, 인종, 성별, 환경 요인에 영향을 받을 수 있지만,¹ 대부분 천식 환자에서 건강대조군에 비해 높다. 다만, 호산구성 염증 반응에 주로 영향을 받기 때문에 호산구성 천식 진단에 보다 유용하다고 할 수 있다. 임상에서 주로 관심이 있을 cutoff 수치는 American Thoracic Society 가이드라인에 따르면 20 ppb 미만에서는 호산구성 염증반응 가능성이 떨어지며, 35 ppb 이상에서는 호산구성 염증반응으로 판단하게 된다.² 기존 천식 진단법과의 비교 연구에서는 20 ppb를 cutoff 수치로 정했을 때 진단 정확도가 높아진다고 보고하였다.³ 두 번째로는 천식 조절 정도를 평가할 수 있는 도구로 활용될 수 있다. 한 연구에 따르면, FeNO가 천식 증상, 호흡곤란점수, 증상완화제 사용 등 천식 조절 지표들과 상호 관련성이 있음을 보여주었다.⁴

알레르기비염 관련해서는 주로 성인에서의 연구들이 보고되어 있으며, “united airway” 개념에 근거해서 알레르기비염 환자에서도 FeNO가 높게 측정됨을 설명할 수 있다. 다만, 임상에서 흔히 접하는 알레르기비염 환자군, 천식 환자군, 알레르기비염 천식 동반 환자군에서 FeNO 측정치는 연구에 따라 다른 결과를 보인다.⁵⁻⁷ 소아 알레르기비염은 천식의 위험 인자이며, 특히 기관지 과민성을

가지고 있는 알레르기비염 환자의 경우 천식 발생 위험성이 증가한다. 최근 109명의 소아 알레르기비염 환아를 대상으로 한 연구에 따르면, 초기등록 당시 FeNO 수치에 따라 20 ppb 이하 정상인 경우, 20-35 ppb, 35 ppb 이상인 3군으로 구분한 다음 5년 후 천식 발생을 확인했을 때 천식으로 진단받은 21명 모두 35 ppb 이상군이었다고 보고하였다.⁸ 이는 FeNO가 알레르기비염 환자에서 천식 발생 예측 인자로 사용될 수도 있음을 시사한다.

알레르기비염 특히, 소아 알레르기비염에서 FeNO 관련 연구가 부족하고, 특히 국내의 소아 알레르기비염에서 FeNO 연구가 매우 부족한 현실에서 Moon 등⁹이 이번 호에 게재한 논문은 우리나라 소아 알레르기비염 환아를 대상으로 FeNO를 측정하였으며, 이를 통한 소아 알레르기비염 진단 및 임상적인 적용 가능성을 확인한 연구라는 점에서 의의가 있다. 이 연구에서 알레르기비염군 32.3 ± 25.0 ppb, 건강대조군 15.9 ± 12.5 ppb, 비알레르기비염군 16.8 ± 13.5 ppb로, 알레르기비염군에서 통계적으로 유의하게 높은 FeNO 수치를 보고하고 있다.

다만, 알레르기비염 cutoff 수치를 16 ppb로 제한한 부분에 대해서는 저자들의 지적대로 추가 보완이 필요할 것으로 생각한다. 또한, 이 연구에서 기관지 과민성을 동반한 알레르기비염 환아 40명에서 35.0 ± 30.9 ppb, 그렇지 않은 알레르기비염 환아 99명에서 31.2 ± 22.3 ppb로 통계적으로 유의한 차이를 확인할 수 없었다. 이는 기존 연구와는 다른 결과로,^{6,10} 향후 참여 대상자 수를 늘려 추가적인 확인이 필요하다.

이번 연구를 통해 FeNO가 천식뿐만 아니라 소아 알레르기비염

진단에도 활용될 수 있음을 확인할 수 있었다. 향후, 천식 이외에도 부비동염, 비염 등 동반 코 질환에 따른 추가 분석이 필요하며, 호산구 수치 및 IgE에 따른 영향도 확인하는 연구가 필요하다. 나아가 알레르기비염 환자에서 알레르기비염 조절 여부를 평가하는 지표로 활용할 수 있는지, 기관지 과민성 내지 천식 동반 유무를 파악하는 선별 검사나 향후 천식 발생을 예측하는 지표로 사용할 수 있는지가 검증된다면 향후 알레르기비염을 포함한 소아 알레르기 질환 진료에 FeNO를 보다 폭넓게 활용할 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Yao TC, Lee WI, Ou LS, Chen LC, Yeh KW, Huang JL, et al. Reference values of exhaled nitric oxide in healthy Asian children aged 5 to 18 years. *Eur Respir J* 2012;39:378-84.
2. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:602-15.
3. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P, et al. Diagnosing asthma: comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:473-8.
4. Sippel JM, Holden WE, Tilles SA, O'Hollaren M, Cook J, Thukkani N, et al. Exhaled nitric oxide levels correlate with measures of disease control in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:645-50.
5. 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.
6. Ciprandi G, Tosca MA, Capasso M. Exhaled nitric oxide in children with allergic rhinitis and/or asthma: a relationship with bronchial hyperreactivity. *J Asthma* 2010;47:1142-7.
7. de Bot CM, Moed H, Bindels PJ, van Wijk RG, Berger MY, de Groot H, et al. Exhaled nitric oxide measures allergy not symptoms in children with allergic rhinitis in primary care: a prospective cross-sectional and longitudinal cohort study. *Prim Care Respir J* 2013;22:44-50.
8. Di Cara G, Marcucci F, Palomba A, Milioni M, Pecoraro L, Ciprandi G, et al. Exhaled nitric oxide in children with allergic rhinitis: a potential biomarker of asthma development. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:85-7.
9. Moon SH, Jang HJ, Park YS, Lee WY, Lim DH, Kim JH. Fractional exhaled nitric oxide in Korean children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:439-45.
10. Cirillo I, Ricciardolo FL, Medusei G, Signori A, Ciprandi G. Exhaled nitric oxide may predict bronchial hyperreactivity in patients with allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:322-8.