

비염을 가진 소아 및 청소년 환자에서 비호산구와 흡입항원 감각의 상관성

양은애, 박유미, 김경훈, 이혜진, 김환수, 전윤홍, 윤종서, 김현희, 김진택

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

The association between nasal eosinophilia and aeroallergen sensitization in children and adolescents with rhinitis

Eun Ae Yang, Yu Mi Park, Kyung Hoon Kim, Hye Jin Lee, Hwan Soo Kim, Yoon Hong Chun, Jong-Seo Yoon, Hyun Hee Kim, Jin Tack Kim

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: To identify the correlation between nasal eosinophilia and aeroallergen sensitization in children and adolescents.

Methods: This is a retrospective study of patients below 18 years of age who had a history of rhinitis that lasted more than 2 weeks or had been repeated more than once a year, received nasal eosinophil examinations, and had serum specific IgE to aeroallergens measured at an Allergy Clinic in a single tertiary teaching hospital in Seoul, Korea. The percentage of nasal eosinophils was calculated by the number of eosinophils per total leukocytes in a high-power field of 1,000 \times . Data was analyzed to determine the association between nasal eosinophilia and 18 aeroallergens.

Results: Of the 245 patients included, 156 (63.7%) were male and the mean age (\pm standard deviation) was 7.9 years (\pm 3.8). In total, 175 patients (71.4%) were sensitized to at least 1 of the 18 aeroallergens tested, and sensitization to house dust mite was most common. In addition, 118 (48.2%) and 69 patients (28.2%) had nasal eosinophilia of at least 1% and 5%, respectively. There were no significant correlations between serum total IgE or age and the percentage of nasal eosinophils. However, the percentage of nasal eosinophils in the group sensitized to any aeroallergens was significantly increased compared to the nonsensitized group ($P=0.002$). The percentage of nasal eosinophils was significantly higher in patients who were sensitized to Birch-Alder Mix, oak white, Bermuda grass, orchard grass, timothy grass, sweet vernal grass, rye, mugwort, short ragweed, *Alternaria alternata*, cats, dogs or *Dermatophagoides farinae* compared to those nonsensitized.

Conclusion: Nasal eosinophilia was significantly associated with sensitization to aeroallergens. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:161-167)

Keywords: Eosinophilia, Allergen, Child, Rhinitis

서론

비염은 코 가려움증, 콧물, 코막힘, 재채기 등의 증상을 주소로 하는 코 점막을 따라 생기는 염증으로 정의한다.¹ 알레르기비염은 코 분비물과 점막에 호산구와 호염기성백혈구의 증가를 동반한 염증이 특징적이다.² 이에 따라 비호산구의 측정이 알레르기비염의 유용한 진단적 도구로 제시되었고 비액도말검사가 만성비염의 감별진단에 이용되었다.³⁻⁷

알레르기비염은 병력, 진찰 소견, 흡입항원(aeroallergen) 감각 유무를 기준으로 진단한다. 피부단자시험(skin prick test) 또는 항원 특이 IgE 검사를 수행하여 양성으로 나오는 경우에 양성인 흡입항원이 코 점막에서 IgE 매개형 알레르기 반응을 일으켜 염증을 일으켰을 것이라 예상한다.⁸ 그러나 흡입항원 감각 유무만으로 알레르기비염을 확진할 수 없어 알레르기비염의 진단에 비호산구를 이용하고자 하는 많은 연구들이 있어 왔다.^{3-6,9-11} 알레르기비염 환자에서 감각된 항원을 직접적 또는 간접적으로 노출시킨 후 비호산구의

Correspondence to: Jong-Seo Yoon <https://orcid.org/0000-0002-5782-6175>

Department of Pediatrics, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel: +82-2-2258-6190, Fax: +82-2-537-4544, E-mail: pedjsoon@catholic.ac.kr

Received: September 8, 2017 Revised: December 29, 2017 Accepted: January 10, 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/>).

변화를 알아본 연구들은 비호산구가 유의하게 증가함을 보고하였다.^{12,13} 반면 피부단자시험과 비호산구의 연관성을 제시한 보고들은 알레르기비염 환자에서 흡입항원 감작과 비호산구 증가가 연관성은 있지만 통계적으로 유의하지 않거나 비호산구 검사가 피부단자시험만큼 민감하지 않음을 보여주었다.^{14,15}

앞서 언급한 비호산구와 흡입항원 감작과의 연관성을 보여준 연구들이 있으나 알레르기비염이라는 제한된 군에서 연구가 시행되었으며 주로 100명 미만의 환자에서 약 10개의 흡입항원을 사용하여 피부단자시험을 사용하였다.^{14,15} 그러나 임상 양상 및 항원 감작만으로 알레르기비염을 확진하기가 어려울 뿐 아니라 환자의 수 및 흡입항원 갯수의 제한으로 이전의 연구들만으로 비호산구와 흡입항원 감작의 상관관계를 단정짓기는 어려운 한계점이 있다. 이에 이 연구에서는 2013-2016년 단일 대학병원에 2주 이상 지속되는 또는 1년에 2회 이상 반복되는 비증상을 주소로 내원한 환자들을 대상으로 비호산구의 백분율(%) 및 18개의 흔한 흡입항원에 대한 특이 IgE를 조사하여 나이, 성별, 검사가 시행된 계절 등의 임상적 특징에 따른 차이를 알아보고 흡입항원 특이 IgE 양성 유무와 정도, 감작된 흡입항원의 종류와 비호산구 백분율 사이의 상관관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2013년 3월부터 2016년 2월까지 2주 이상 또는 1년에 2회 이상 반복적으로 발생하는 비증상을 주소로 서울성모병원 소아청소년과에 내원하여 비액도말검사 및 multiple allergen simultaneous test (MAST)를 시행한 18세 이하의 환아들을 대상으로 하였다. 대상 환자들은 코 가려움증, 콧물, 코막힘, 재채기 등의 비증상 중 적어도 한 가지 이상의 증상을 보였다. 임상적 진단은 환자의 증상, 신체 진찰, MAST, 부비동 방사선 및 비호산구검사 결과를 통해 이루어졌다. 2주 이상 지속되는 비증상과 창백한 비점막, 비점막의 부종, 가로비강주름 중 1개 이상의 이학적 소견을 보이면서 MAST에서 1개 이상의 흡입항원에 특이 IgE 양성인 경우를 알레르기비염으로 진단하였다. 부비동의 통증 또는 압통, 화농성의 분비물, 충혈된 비점막, 새로 발생한 기침, 급성 발병의 병력이 동반되어 있는 경우는 급성부비동염으로, 1개월 이상의 지속적인 비증상 및 비분비물, 두통 그리고 부비동 방사선의 양성 소견을 보일 경우는 아급성 또는 만성부비동염으로 진단하여 이 두 군을 모두 부비동염으로 분류하였다. 그 외의 상기도감염은 발열, 급성 발병, 심하지 않는 기침 및 감기의 가족력 등을 고려하여 감기로 진단하였다. MAST에서 특이 IgE가 모두 음성인면서 비호산구 백분율이 20% 이상인 경우를 호산구성비알레르기성비염(nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome, NARES)으로 진단하였고, 혈관운동성비염이나

진단이 불분명한 비알레르기성비염을 기타 비염으로 분류하였다. 비액도말검사와 MAST 시행 사이의 간격이 1개월 이내인 경우를 포함하였고 하기도감염이 동반되어 있는 7명과 면역억제 상태인 4명을 제외하여 총 245명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 환자의 임상적 특징, 임상적 진단명, 18개의 항원에 대한 혈청 항원 특이 IgE 검사 결과, 혈청 총 IgE값, 비호산구 백분율을 조사하였다.

2. 혈청 항원 특이 IgE 검사

자작-오리나무, 참나무, 우산잔디, 오리새, 큰조아제비, 향기풀, 호밀풀, 쑥, 돼지풀, 환삼덩굴, 알터나리아(*Alternaria alternata*), 아스퍼질루스(*Aspergillus*), 클라도스포리디움(*Cladosporidium*), 고양이, 개, 바퀴벌레, 집먼지진드기 2종(*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*)의 총 18개의 흡입항원에 대한 혈청 특이 IgE 및 혈청 총 IgE를 측정하였고 MAST AdvanSure Allostation (LG life Science, Seoul, Korea)을 이용하였다. 항원 특이 IgE값은 0에서 6단계로 분류되어 단계가 높을수록 해당 항원에 강하게 감작되어 있는 것으로 간주하였고, 항원 특이 IgE값이 0.35 IU/mL 이상인 1단계부터 항원 특이 IgE 양성으로 판정하였다.

3. 비호산구 측정

비액도말검사로 비호산구 수를 측정하였고, 면봉 도말법으로 비액을 채취하였다. 면봉으로 하비갑개 부위의 비점막을 문질러 분비물을 채취하고 이를 슬라이드에 도말한 후 Wright 염색을 시행하였다. 광학 현미경 1,000배율에서 비액의 세포 수와 호산구 수를 세어 백혈구 수당 호산구 수로 호산구 백분율을 계산하였다. Lee 등¹⁰의 연구에서 정상 대조군의 비호산구의 평균값이 1% 미만으로 나타나는 것을 참고하여 이 연구에서는 비호산구가 1% 이상인 경우를 비호산구 증가증으로 정하고 호산구 백분율이 1% 이상인 환자들을 비호산구 증가군으로 분류하였다.

4. 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였고 Kolmogorov-Smirnov 방법을 이용하여 정규분포를 검정 후 결과값은 중간값(사분위수 범위)으로 표시하였다. 각각의 항원에 대한 혈청 특이 IgE 양성인 군과 음성인 군 사이에 비호산구의 평균값의 비교는 Mann-Whitney U-test를 이용하였고, 범주형 변수들의 비교는 chi-square test를 이용하였다. 혈청 특이 IgE 단계(class)들 사이의 비호산구 평균값의 차이 Kruskal-Wallis 검정을 사용하였고 나이, 혈청 총 IgE와 비호산구 평균값 사이의 상관관계는 Spearman 상관분석으로 검정하였다. P 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

총 245명의 평균 연령은 7.9 ± 3.8 세였고 남자가 156명(63.7%), 여자가 89명(36.3%)이었다. 비호산구검사는 봄, 여름, 가을, 겨울에 각각 66건(26.9%), 56건(22.95), 72건(29.4%), 51건(20.8%)이 시행되었고 대체로 봄, 가을에 검사 건수가 많았으나 통계적 차이는 없었다.

Table 1. Characteristics of study participants (n=245)

Characteristic	Value
Age (yr)	
Mean \pm SD	7.9 \pm 3.8
Median (IQR)	7.0 (1–17)
Male sex	156 (63.7)
Eosinophils in nasal smear (% of total leukocytes), median (IQR)	0 (0–7)
Clinical diagnosis*	
AR	59 (24.1)
AR + paranasal sinusitis	40 (16.3)
AR + asthma or wheezing	33 (13.5)
AR + common cold	11 (4.5)
Paranasal sinusitis	46 (18.8)
Asthma or wheezing	5 (2.0)
Common cold	17 (6.9)
NARES	4 (1.6)
Other rhinitis	30 (12.2)
Sensitization to aeroallergen	
Birch-Alder mix	25 (10.2)
White oak	15 (6.1)
Bermuda grass	30 (12.2)
Orchard grass	42 (17.1)
Timothy grass	37 (15.1)
Sweet vernal grass	40 (16.3)
Rye	39 (15.9)
Mugwort	23 (9.4)
Short ragweed	22 (9.0)
Japanese hop	22 (9.0)
<i>Alternaria alternata</i>	18 (7.3)
<i>Aspergillus</i>	1 (0.4)
<i>Cladosporium</i>	5 (2.0)
Cat	44 (18.0)
Dog	36 (14.7)
Cockroach	6 (2.4)
<i>D. farinae</i>	136 (55.5)
<i>D. pteronyssinus</i>	138 (56.3)

Values are presented as number (%) unless otherwise indicated.

SD, standard deviation; IQR, interquartile range; AR, allergic rhinitis; NARES, nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome; *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*.

*Underlying disease is a clinical diagnosis when examination of nasal eosinophil was performed.

대상 환자들의 비호산구검사 당시 임상적 진단명은 알레르기비염이 143명(58.4%), 비알레르기성비염이 102명(41.6%)으로 알레르기비염이 많았다. 알레르기비염 유무에 관계없이 부비동염을 동반한 환자가 86명(35.1%)로 약 1/3을 차지하였다(Table 1).

2. 18개 흡입항원에 대한 특이 IgE의 결과분석

106명의 환자에서 MAST를 통한 혈액 총 IgE 값이 특정값으로 표기되었고 중간값은 238.5 IU/mL (127.0–457.3 IU/mL)였다. 적어도 한 개 이상의 항원에 감작되어 있는 환자가 175명(71.4%)이었고, 집먼지진드기 2종(*D. farinae*, *D. pteronyssinus*)에 감작되어 있는 경우가 각각 136명(55.5%), 138명(56.3%)으로 가장 높은 빈도를 보였다(Table 1). 계절성 항원에 대하여 잡초 꽃가루(우산잔디, 오리새, 큰조아제비, 향기풀)에 감작된 경우가 나무나 풀 꽃가루에 감작된 경우보다 빈도가 높았다(Table 1).

Table 2. Comparison of nasal eosinophils according to sensitization to inhalant allergen

Aeroallergen	Nasal eosinophils (%)				<i>P</i> -value†
	Antigen-specific IgE positive		Antigen-specific IgE negative		
	No.	Median (IQR)	No.	Median (IQR)	
Tree					
Birch-Alder mix	25	9 (0–44)	220	0 (0–5)	0.006*
White oak	15	4 (0–46)	230	0 (0–5)	0.028*
Grass					
Bermuda grass	30	3 (0–40.5)	215	0 (0–5)	0.024*
Orchard grass	42	3 (0–29.3)	203	0 (0–4)	0.007*
Timothy grass	37	3 (0–27)	208	0 (0–4.8)	0.007*
Sweet vernal grass	40	3 (0–23.3)	205	0 (0–4.5)	0.013*
Weed					
Rye	39	4 (0–30)	206	0 (0–3.3)	0.002*
Mugwort	23	4 (0–42)	222	0 (0–5)	0.029*
Short ragweed	22	10 (0–43)	223	0 (0–5)	0.009*
Japanese hop	22	3 (0–40.5)	223	80 (0–5)	0.065
Mold					
<i>Alternaria alternata</i>	18	12.5 (0.8–59.8)	227	0 (0–5)	0.001*
<i>Aspergillus</i>	1	15	244	0 (0–6.5)	0.192
<i>Cladosporium</i>	5	15 (0–61.5)	240	0 (0–5)	0.221
Animal					
Cat	44	1.5 (0–22)	201	0 (0–5)	0.030*
Dog	36	1.5 (0–15)	209	0 (0–5)	0.047*
Cockroache	6	1.5 (0–10.5)	239	0 (0–7)	0.920
HDM					
<i>D. farinae</i>	136	1 (0–14.3)	109	0 (0–2.5)	0.027*
<i>D. pteronyssinus</i>	138	0 (0–10.3)	107	0 (0–3)	0.523

IQR, interquartile range; HDM, house dust mite; *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*.

* $P < 0.05$. †Mann-Whitney test.

3. 비호산구의 결과 분석

1) 비호산구의 백분율

총 비호산구의 중간값은 0% (0%–7%)였고 비호산구가 1% 이상 118명(48.2%), 5% 이상 69명(28.2%), 10% 이상 53명(21.6%), 20% 이상 40명(16.3%), 50% 이상 13명(5.3%)의 분포를 보였다.

2) 비호산구와 다른 인자와의 상관관계

적어도 한 개 이상의 항원 특이 IgE 양성 소견을 보이는 군(175명)과 모든 흡입항원에 음성인 군(70명)사이에서 비호산구는 각각 1% (0%–12%)%, 0% (0%–2%)로 유의한 차이를 보였다($P=0.002$). 또한 한 개라도 항원 특이 IgE가 양성인 군에서 92명(52.6%), 18개 항원에 대하여 특이 IgE가 모두 음성인 군에서 26명(28.6%)이 비호산구가 1% 이상으로 증가되어 있었다. 각각의 항원별로 특이 IgE 양성인 군과 음성인 군의 비호산구 중간값을 비교하였으며 자작-오리나무, 참나무, 우산잔디, 오리새, 큰조아제비, 향기풀, 호밀풀, 쑥, 돼지풀, 알터나리아(*A. alternata*), 고양이, 개, *D. farinae*에 대하여 특이 IgE 양성인 군의 비호산구의 값이 음성인 군보다 통계적으로

유의하게 높았다(Table 2, Fig. 1). 각 항원에 대하여 특이 IgE가 양성인 군에서 1에서 6단계까지 단계들 사이의 비호산구 값의 차이를 비교하였으며 유의한 차이를 보이지 않았다. 환삼덩굴을 제외하고 2개의 나무항원, 4개의 잔디항원, 3개의 잡초항원, 개, 고양이의 동물항원 각각에서 감작된 군의 비호산구 평균값이 봄에 가장 높게 나타났고 2개의 집먼지진드기 항원에서는 겨울이 가장 높게 나타났다. 그러나 18개의 흡입항원 각각에 대하여 감작된 군에서 비호산구검사를 시행한 달(month) 또는 계절에 따른 비호산구의 통계적인 차이는 보이지 않았다. 대상 환자 중 106명의 환자에서 혈액 총 IgE가 증가할수록 비호산구가 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 2). 또한 나이와 비호산구 사이에 상관관계는 보이지 않았다(Fig. 3).

고찰

이번 연구에서 비호산구는 환자의 흡입항원 감작 유무에 따라 유의한 차이를 보였다. 환삼덩굴, 아스퍼질루스, 클라도스포리디

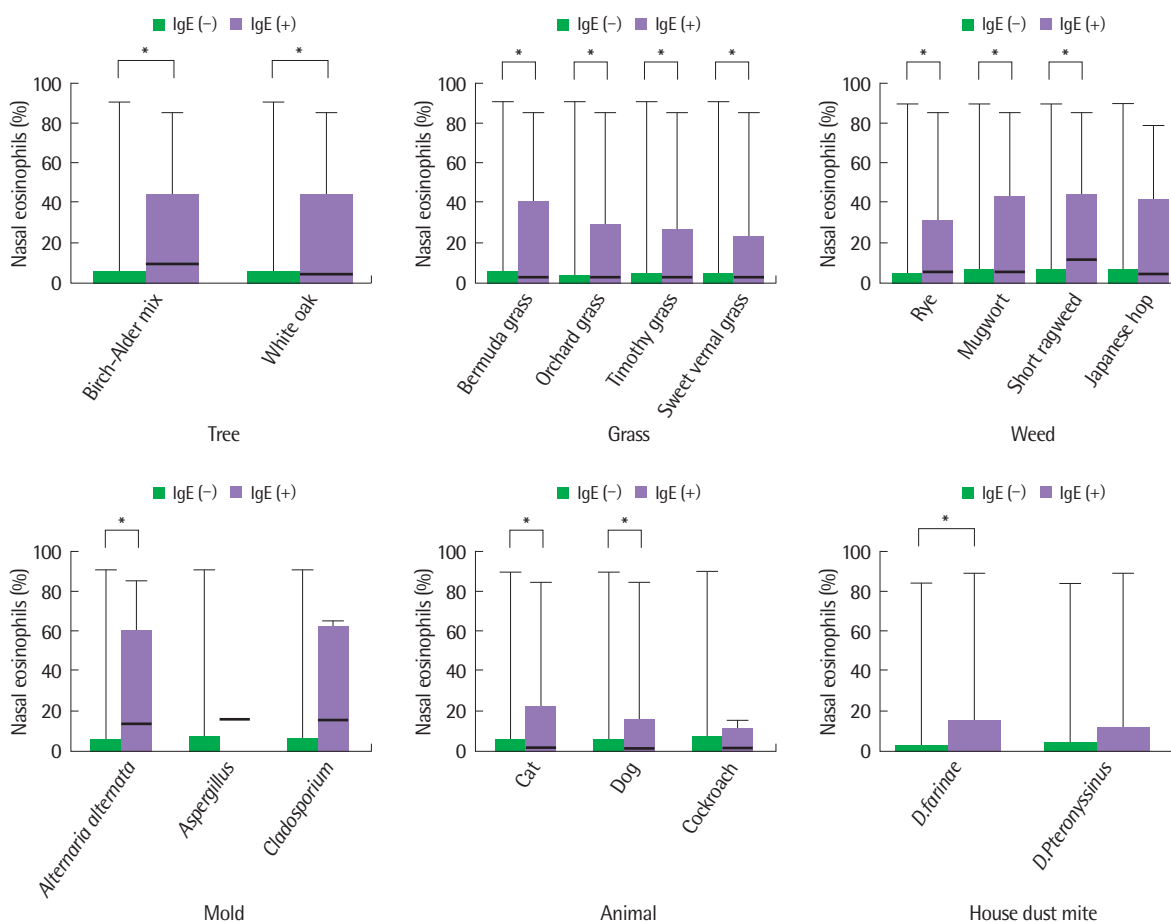


Fig. 1. Comparison of nasal eosinophils according to sensitization to inhalant allergens. Mann-Whitney test was used for statistical analysis. * $P<0.05$.

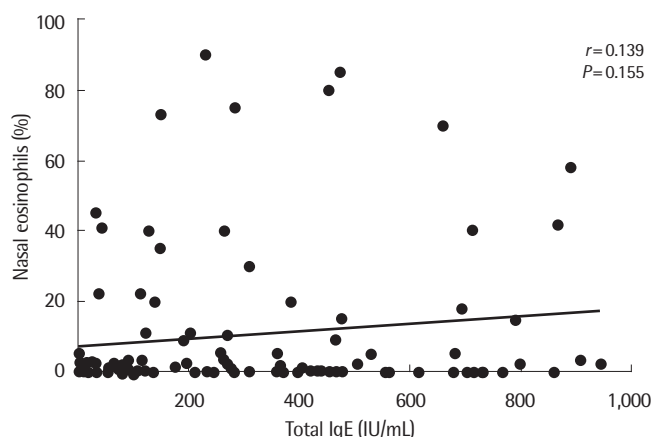


Fig. 2. Correlation between nasal eosinophils and serum total IgE in 106 patients. Nasal eosinophils tended to increase with increasing total IgE level but not statistically significant.

음, 바퀴벌레, *D. pteronyssinus*를 제외한 13개의 흡입항원 각각에 대하여 특이 IgE 양성인 군에서 비호산구 백분율이 유의하게 높았다. 계절성 항원에 특이 IgE가 양성인 경우에 봄에 비호산구 검사를 시행한 군에서 비호산구가 높게 나타나고 집먼지진드기에 특이 IgE가 양성인 경우에는 겨울에 비호산구가 높게 나타나는 경향을 보였다. 이는 감작된 항원이 증가하는 계절에 비강 내로 항원 노출이 증가함에 따라 비호산구가 높아지는 것으로 생각되며 감작된 항원의 증가와 노출 정도가 비호산구의 증가에 영향을 주는 것을 제시한다. 그러나 감작된 항원이 증가하는 해당 계절이라도 감작된 항원의 종류에 따라 비호산구의 증가 정도가 다를 수 있다. 이번 연구에서도 흡입항원의 종류에 따라 특이 IgE 양성인 군에서 비호산구의 중간값의 차이를 보였다. 클라도스포리움 또는 알터나리아 항원에 감작된 군에서 다른 항원보다 비호산구의 중간값 및 사분위수가 높게 나타났다. 또한 나무, 풀, 잔디 등의 계절성 항원에 대한 특이 IgE가 양성인 경우에 연중항원에 대한 특이 IgE가 양성인 경우보다 비호산구가 높게 나타나는 경향을 보였다(Fig. 1). 이는 항원에 노출되는 정도와 별개로 항원의 종류에 따라 비점막에서 일어나는 알레르기성 염증반응의 정도가 다를 수 있음을 가정할 수 있다. 그러나 환자의 연령, 성별, 비호산구검사 시기, 혈액 총 IgE, 항원 특이 IgE의 단계와 비호산구의 백분율 사이에는 유의한 상관관계가 없었다.

Miller 등⁵의 연구에서 계절성 알레르기비염을 가진 소아(63명)의 69%에서 비호산구가 4% 이상으로 증가하였고, 피부반응검사 음성이면서 연중비염을 가진 군(42명)과 비알레르기성 대조군(70명)에서 비호산구가 증가하는 경우는 각각 11%와 7%로 계절성 알레르기비염군과 큰 차이를 보였다. Lee 등¹⁰은 성인을 대상으로 정상 대조군 17명과 계절성 알레르기비염군 28명, 연중 알레르기비염군 24명, 알레르기비염 없이 점액성의 비분비물을 보이는 만성부비

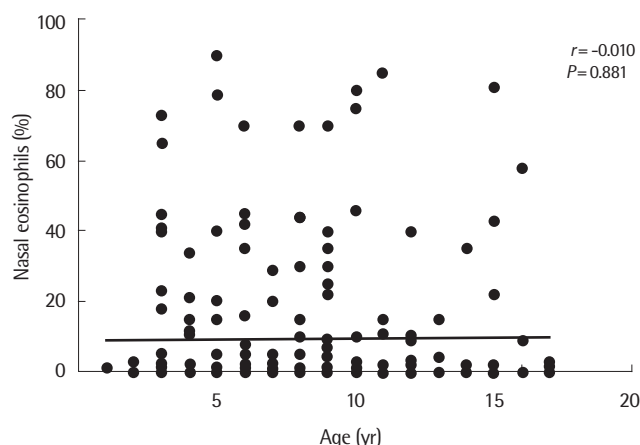


Fig. 3. Correlation of nasal eosinophils to age. There was no correlation between nasal eosinophils and age.

동염군 30명, 누린 점액성의 비분비물을 보이는 만성부비동염군 24명으로 분류하여 비호산구를 비롯한 비분비물의 백혈구의 분포를 조사하였다. 계절성 알레르기비염군과 연중 알레르기비염군의 비호산구는 각각 74.6%, 70.0%로 정상대조군(0.6%), 2개의 만성부비동염군(1.2%, 0.4%)에 비해 비호산구가 유의하게 많았다. 이러한 결과들은 비알레르기성비염보다 알레르기비염에서 비호산구가 유의하게 증가함을 보여준다. 이를 근거로 이 연구에서는 알레르기비염의 중요한 진단적 기준인 흡입항원의 감작과 비호산구 증가의 상관관계에 관한 연구가 이루어졌다. 알레르기비염 환자를 대상으로 흡입항원 특이 IgE 유무와 비호산구의 증가 유무에 관한 연구¹⁴⁻¹⁶가 많으나 알레르기비염은 임상적으로 진단하는 질환으로 확진할 수 있는 진단법이 없고 진찰자의 주관적인 소견에 영향을 받는다. 이러한 이유로 이번 연구 저자들은 2주 이상 지속되는 비증상이 있거나 비증상이 반복되는 비염 환자들을 대상으로 연구를 진행하였다.¹⁰ 만성비증상을 호소하는 242명의 소아에서 비호산구와 임상 지표와의 상관관계를 보고한 이번 연구 기관의 이전 연구에서는 한 현미경 시야에서 보이는 비호산구 수에 따라 결여군, 소량군, 중등군, 20개보다 많이 보이는 다량군으로 분류하였으며 Unicap 검사의 혈청 항원 특이 IgE가 양성반응을 보인 환자가 결여군(55.1%)에 비해 소량군(90%)과 다량군(92%)에서 유의하게 많았다.¹⁷ 이는 비호산구 수와 혈청 항원 특이 IgE의 유무의 밀접한 연관성을 제시하는 결과로 이번 연구에서도 항원 특이 IgE가 양성인 군에서 비호산구가 유의하게 높은 것을 보여준다. 이는 알레르기비염, 천식 등의 알레르기성 염증반응에서 감작된 흡입항원에 노출 후 해당 항원 특이 IgE에 의한 급성 과민성반응이 발생하고 후기반응으로 손상된 조직에 호산구 등의 세포들이 침윤한다는 이론에도 부합하는 결과이다.² Nigeria에서 보고된 피부반응검사와 비호산구의 비교 연구에서는 알레르기비염으로 치료받은 환자 50명 중 90%가 피

부반응검사 양성이었으며, 76%가 비호산구 증가 소견을 보였으며 피부반응검사 양성인 반면 비호산구가 증가되어 있는 경우가 66%였다.¹⁴ Kim 등¹⁶은 알레르기비염군의 54.5% (55명)에서 피부반응검사 양성 소견을 보였고, 54.6% (57명)에서 비호산구 증가 소견을 보였으며 피부반응 양성인 환자의 64.9% (30명)에서 비호산구가 증가되어 있음을 보고하였다. 이번 연구에서도 항원 특이 IgE가 양성인 군의 52.6% (92/175명)에서 비호산구가 증가되어 있어 이전 연구들과 유사한 결과를 보여주었으며 비호산구가 증가한 경우의 78% (92/118명)에서 항원 특이 IgE가 양성 소견을 보였다. 위의 결과에 따르면 항원 특이 IgE가 양성인 경우에 절반에서만 비호산구가 증가하므로 항원 특이 IgE 양성 유무로 비호산구 증가를 예측하기는 어려울 것으로 예상되나 비호산구가 증가한 경우에는 2/3에서 항원 특이 IgE가 양성 소견을 보여 비염 환자에서 비호산구가 증가되어 있다면 진단으로 알레르기비염을 먼저 고려해볼 수 있다. 비호산구가 증가한 경우의 1/3에서 흡입항원에 대한 특이 IgE가 모두 음성이었으며 이 중 4명만이 비호산구가 20% 이상으로 호산구성비알레르기성비염으로 진단되었다. 최근 연구들은 비알레르기성비염에서 비강 내 알러젠 유발검사 후 비점막의 국소 특이 IgE가 증가하는 것을 보고하고 있으며¹⁸⁻²⁰ 일부 연구에서는 국소 알레르기성염증반응을 엔토피(entopy)로 명명하였다.¹⁸ Rondón 등²⁰은 연중 비알레르기성 비염 환자에서 *D. pteronyssinus*로 비강 내 유발검사를 시행 후 54%가 양성 반응을 보였으며, 22%에서 비강 내 *D. pteronyssinus*에 대한 특이 IgE가 양성임을 보고하였다. 특히 비강 내 *D. pteronyssinus*-특이 IgE와 비호산구가 통계적으로 유의한 양의 상관관계($P=0.001$)가 있음을 보고하여 국소 알레르기비염에서 국소적인 항원 감작 후 혈청에서의 특이 IgE 생성 없이 비호산구가 증가될 수 있음을 보여준다.²⁰ 향후 비호산구가 증가되어 있으면서 혈청 특이 IgE가 정상인 군에서 예상되는 한 개의 또는 다중의 알러젠으로 비강 내 유발검사를 시행하여 국소 알레르기비염을 규명하는 것이 필요할 것이나 이전 연구 결과들¹⁸⁻²¹을 바탕으로 전신적인 아토피 소인이 없더라도 지속적이고 반복적인 비염에서 비호산구가 증가되어 있다면 국소 알레르기비염의 진단과 이에 따른 치료를 고려할 수 있을 것으로 생각한다.

이번 연구의 제한점으로는 이전의 연구들과 달리 MAST를 통해 특이 항원 IgE 유무를 확인하여 피부반응검사보다 항원의 감작 유무 및 감작 정도를 확인하는 데 검사 정확도가 떨어지고, 각 연구^{3-6,11,14,17,22-24}마다 비호산구를 계산하는 방법과 비호산구의 증가를 규정하는 정의가 달라 연구의 결과들을 비교하는 데 한계점이 있다. 이 연구는 후향적 연구이므로 환자 개인에서 비호산구의 변화를 추적검사 하지 못하고 비증상이 있는 한 시점에서 비호산구가 측정되어 감작된 항원의 노출시점과 노출 정도에 따라 지속적으로 변하는 비호산구의 평가에 제한점이 있다. 비호산구검사는 비침습적이고 알레르기비염 등에서 지속적으로 변하는 비점막의 상태를

쉽게 추적 평가할 수 있는 유용한 검사방법이다. 그럼에도 불구하고 소아에서 비호산구 검사에 대한 경험이 부족하고 검사자의 숙련도와 비호산구 수의 대한 해석의 차이 때문에 비호산구검사가 널리 시행되지 못하고 있다. 이러한 한계점을 극복하기 위해 향후 비염을 가진 소아 개인에게서 증상의 악화 정도와 감작된 항원이 증가하는 시기 등에 따라 비호산구의 변화를 추적 관찰하는 연구가 필요할 것이다. 천식에서 폐기능검사를 통하여 천식을 평가하고 약을 조절하듯이 비호산구 또한 알레르기비염 등의 비염에서 환자 개인의 상태를 평가하고 약물을 조절하는 유용한 검사도구로 사용될 수 있을 것이다. 이를 위해 누구나 쉽게 비호산구검사를 할 수 있도록 kit 등의 새로운 비호산구검사 방법 등에 대한 연구도 필요할 것이다.

결론적으로 이 연구에서 항원 특이 IgE 양성인 군이 음성인 군보다 비호산구 값이 유의하게 높았으며 흡입항원 감작과 비호산구 증가는 밀접한 연관성이 있음을 보여주었다. 비호산구검사는 혈청 특이 IgE검사 또는 피부반응검사보다 비용이 적게 들고 검사 방법이 쉬워 알레르기비염 등의 진단을 위해 외래에서 항원 특이 IgE 양성 유무를 예측할 수 있는 간접적인 검사로 이용할 수 있으며 손쉽게 할 수 있는 비호산구검사를 적극 활용함으로써 비염의 진단 및 치료에 도움이 될 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Settipane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:494-507.
- Kay AB. Allergy and allergic diseases. First of two parts. *N Engl J Med* 2001;344:30-7.
- Ahmadiashar A, Taghiloo D, Esmailzadeh A, Falakafaki B. Nasal eosinophilia as a marker for allergic rhinitis: a controlled study of 50 patients. *Ear Nose Throat J* 2012;91:122-4.
- Lans DM, Alfano N, Rocklin R. Nasal eosinophilia in allergic and nonallergic rhinitis: usefulness of the nasal smear in the diagnosis of allergic rhinitis. *Allergy Proc* 1989;10:275-80.
- Miller RE, Paradise JL, Friday GA, Fireman P, Voith D. The nasal smear for eosinophils. Its value in children with seasonal allergic rhinitis. *Am J Dis Child* 1982;136:1009-11.
- Miri S, Farid R, Akbari H, Amin R. Prevalence of allergic rhinitis and nasal smear eosinophilia in 11- to 15 yr-old children in Shiraz. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:519-23.
- Canakcioglu S, Tahamiler R, Saritzali G, Alimoglu Y, Isildak H, Guvenc MG, et al. Evaluation of nasal cytology in subjects with chronic rhinitis: a 7-year study. *Am J Otolaryngol* 2009;30:312-7.
- Mandhane SN, Shah JH, Thennati R. Allergic rhinitis: an update on disease, present treatments and future prospects. *Int Immunopharmacol* 2011;11:1646-62.
- Mullarkey ME, Hill JS, Webb DR. Allergic and nonallergic rhinitis: their characterization with attention to the meaning of nasal eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 1980;65:122-6.
- Lee HS, Majima Y, Sakakura Y, Shinogi J, Kawaguchi S, Kim BW. Quantitative cytology of nasal secretions under various conditions. *Laryngoscope*

- 1993;103:533-7.
11. Jirapongsananuruk O, Vichyanond P. Nasal cytology in the diagnosis of allergic rhinitis in children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:165-70.
12. Bentley AM, Jacobson MR, Cumberworth V, Barkans JR, Moqbel R, Schwartz LB, et al. Immunohistology of the nasal mucosa in seasonal allergic rhinitis: increases in activated eosinophils and epithelial mast cells. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:877-83.
13. Juliusson S, Pipkorn U, Karlsson G, Enerbäck L. Mast cells and eosinophils in the allergic mucosal response to allergen challenge: changes in distribution and signs of activation in relation to symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90(6 Pt 1):898-909.
14. Takwoingi Y, Akang E, Nwaorgu G, Nwawolo C. Comparing nasal secretion eosinophil count with skin sensitivity test in allergic rhinitis in Ibadan, Nigeria. *Acta Otolaryngol* 2003;123:1070-4.
15. Romero JN, Scadding G. Eosinophilia in nasal secretions compared to skin prick test and nasal challenge test in the diagnosis of nasal allergy. *Rhinology* 1992;30:169-75.
16. Kim GR, Chung TI, Kim KM. Clinical and statistical study of allergens in the allergic rhinitis. *Yonsei Med J* 1975;16:54-64.
17. 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.
18. Powe DG, Bonnin AJ, Jones NS. 'Entropy': local allergy paradigm. *Clin Exp Allergy* 2010;40:987-97.
19. Cheng KJ, Zhou ML, Xu YY, Zhou SH. The role of local allergy in the nasal inflammation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274:3275-81.
20. Rondón C, Romero JJ, López S, Antúnez C, Martín-Casañez E, Torres MJ, et al. Local IgE production and positive nasal provocation test in patients with persistent nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:899-905.
21. Rondón C, Campo P, Herrera R, Blanca-Lopez N, Melendez L, Canto G, et al. Nasal allergen provocation test with multiple aeroallergens detects polysensitization in local allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1192-7.
22. Pelikan Z. The changes in the nasal secretions of eosinophils during the immediate nasal response to allergen challenge. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:657-62.
23. 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.
24. Osawa Y, Suzuki D, Ito Y, Narita N, Ohshima Y, Ishihara Y, et al. Prevalence of inhaled antigen sensitization and nasal eosinophils in Japanese children under two years old. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:189-93.