

비강 내 호산구 수와 호산구 비율의 상관관계 및 진단의 유용성

윤규현, 김경훈, 윤종서, 김현희

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

The diagnostic usefulness and correlation of nasal eosinophil count and percentage in children with rhinitis

Kyou Hyun Yoon, Kyunghoon Kim, Jong-Seo Yoon, Hyun Hee Kim

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

Purpose: Allergic rhinitis is the most common atopic disease and the most common chronic disease of children. Eosinophil count and percentage in nasal smear are useful for differential diagnosis of allergic rhinitis. The aim of this study is to investigate the correlation between nasal eosinophil count and percentage.

Methods: Between January 2017 and August 2018, 221 children patients with a clinical history of rhinitis were tested at the outpatient respiratory and allergy unit of the Department of Pediatrics, School of Medicine, The Catholic University of Korea. Nasal secretion was collected by swabbing a children's nasal inferior turbinate 3–4 times with a cotton swab and then placed on to a glass slide. Later, the smear was stained by Giemsa stain.

Results: This is the first study to assess the comparison of nasal eosinophil count and percent. There is a positive correlation between nasal eosinophil count and percent $Y = 1.02X + 2.82$ (Y = Eosinophil count, X = Eosinophil percentage). To determine the usefulness of nasal eosinophil count and percentage in the diagnosis of allergic rhinitis, we analyzed receiver operating characteristic curves. The cutoff value of the nasal eosinophil count was 6.5/high-power field, and that of the nasal eosinophil ratio was 3% for the diagnosis of allergic rhinitis.

Conclusion: In patients with suspected rhinitis, one of the values of nasal eosinophil count or percentage can be used in clinical practice. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2020;8:15-19)

Keywords: Rhinitis, Nasal eosinophil, Correlation, Diagnosis, Child

서 론

알레르기비염은 소아에서 흔한 알레르기질환 중 하나로, 최근 유병률이 증가하고 있다.¹ 2004년부터 2010년까지 국민건강보험공단에 청구된 자료를 바탕으로 국내 알레르기비염의 유병률을 확인한 연구에서, 전국의 알레르기비염 유병률은 2004년 7.24%에서 2010년 10.85%로 지속적인 증가를 보였다. 특히 소아청소년 연령에서 알레르기비염의 유병률이 높았으며, 증가 폭이 가장 큰 연령대는 3–4세였다. 3세 연령에서 알레르기비염의 유병률은 2004년 15.38%에서 2010년 30.94%로 약 15.56% 증가하였으며, 4세 연령에

서는 2004년 15.2%에서 2010년 30.52%로 증가하였다.²

하지만 알레르기비염은 확진할 수 있는 검사법이 없으며, 환자의 병력과 특징적인 증상, 진찰 소견 등을 바탕으로 임상 의사가 종합적인 판단을 하게 된다.³ 따라서 진료하는 의료진의 주관적인 판단에 의존하는 경향이 있고, 객관적인 진단 기준이 부재하다. 일반혈액검사(complete blood count), 면역글로불린 E (immunoglobulin E), MAST 검사(multiple allergen simultaneous test) 등을 알레르기비염의 진단에 이용할 수 있으나,⁴⁻⁶ 진단에 특이적이지 않고 혈액을 채취하는 침습적인 검사이기 때문에 보호자와 환자 모두에게 부담이 된다.

Correspondence to: Kyunghoon Kim <https://orcid.org/0000-0002-0707-6839>
Department of Pediatrics, School of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel: +82-2-2030-4538, Fax: +82-2-2030-4614, E-mail: journey237@catholic.ac.kr
Received: April 16, 2019 Revised: August 8, 2019 Accepted: August 8, 2019

© 2020 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 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

비강면봉법(nasal swab)을 통한 호산구 수(eosinophil count)와 호산구 비율(eosinophil percent)의 측정은 알레르기비염의 진단에 이용할 수 있는 유용한 방법이다.⁷⁻¹⁰ 비강 내 호산구 수(nasal eosinophil count)와 비강 내 호산구 비율(nasal eosinophil percent) 검사는 외래에서 비교적 간단히 시행할 수 있으며, 객관화된 수치를 얻을 수 있다는 장점이 있다.

그러나 비강 내 호산구 수와 비강 내 호산구 비율 사이의 연관성에 대한 연구는 아직 이루어진 바가 없다. 따라서 이 연구는 비증상을 주소로 내원한 소아 환자를 대상으로 비강 내 호산구 수와 호산구 비율 사이의 상관관계를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2017년 1월부터 2018년 8월까지 2주 이상 또는 1년에 2회 이상 반복적으로 발생하는 비증상을 주소로 서울성모병원 소아청소년과에 내원하여 비액도말검사를 시행한 18세 이하의 환아들을 대상으로 하였다. 임상적 진단은 환자의 증상 및 신체검진 소견을 바탕으로 소아호흡기 전문가가 종합적으로 판단하였으며, 2주 이상 지속 또는 반복되는 코 가려움증, 콧물, 코막힘, 재채기 등의 비증상과 창백한 비점막, 비점막의 부종 등의 이학적 소견을 보이는 경우 알레르기비염으로 진단하였다. 의무기록을 후향적으로 분석하여 환자의 임상적 특징과 진단명, 18개의 항원에 대한 혈청 항원 특이 IgE 검사 결과, 비강 내 호산구 수와 호산구 비율을 조사하였다.

2. 방법

비강 내 호산구 수와 호산구 비율은 비액도말검사로 측정하였다. 면봉으로 하비갑개 부위의 비점막을 문질러 분비물을 채취하고 이를 슬라이드에 도말한 후 Wright 염색을 시행하였다. 광학현미경 1,000배율에서 비액의 세포 수와 호산구 수를 세어 백혈구 수당 호산구 수로 호산구 백분율을 계산하였다.

통계분석은 R ver. 3.5.1 (R Project for Statistical Computing, Vienna, Austria)을 이용하였다. 정규분포를 보이는 측정값은 평균과 표준편차로 표시하였으며, 비정규 분포를 보이는 측정값은 중앙값과 사분위 간 범위로 표시하였다. 두 군 간 분석에서 범주형 변수는 Fisher exact test, 연속형 변수는 정규성 검정 후 2-sample *t*-test 또는 Wilcoxon rank-sum test를 적용하였다. 비호산구와 비호산구 비율 간의 유의성을 조사하기 위해 회귀분석을 시행하고, 독립변수와 종속변수 사이의 선형적인 회귀모형식을 구축하였다. Receiver operating characteristics (ROC) 곡선을 이용하여 알레르기비염의 진단에 있어 비호산구와 비호산구 비율의 유용성을 확인하고자 하였다. 모든 분석에서 *P*-value 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of subjects (n=221)

Variable	Value
Age (yr)	8.0 (6.0–11.0)
Male sex	146 (66.0)
Allergic disease	129 (58.4)
Allergic rhinitis	121 (54.8)
Atopic dermatitis	3 (1.4)
Allergic conjunctivitis	1 (0.5)
Food allergy	1 (0.5)
Urticaria	3 (1.4)
Nonallergic disease	92 (41.6)

Values are presented as median (interquartile range) or number (%).

결 과

총 221명의 대상 환자 중 남자는 146명(66.0%)이었으며, 나이의 중앙값은 8.0세(사분위범위: 6.0–11.0세)였다(Table 1). 대상 환자 중 알레르기질환으로 진단받은 환자는 58.4% (129명)이었으며, 대부분은 알레르기비염이었다. 또한 전체 환자 중 MAST 검사에서 흡입 항원에 대한 감작이 확인된 환자는 120명(54.3%)이었다.

대상 환자에서 측정한 비강 내 호산구 수와 호산구 비율로 회귀분석을 시행하였다. 비강 내 호산구 수와 호산구 비율은 강한 양의 상관관계가 있었으며, 비강 내 호산구 수를 독립변수, 호산구 비율을 종속변수로 하여 추정된 회귀식은 다음과 같았다. $Y = 1.02 X + 2.82$ (Y =비강 내 호산구 비율, X =비강 내 호산구 수). 비강 내 호산구 수와 호산구 비율 간의 상관관계는 알레르기비염으로 진단을 받은 환자군에서도 확인되었으며, 추정된 회귀식은 $Y = 0.99 X + 4.34$ (Y =비강 내 호산구 비율, X =비강 내 호산구 수)이었다. 이러한 상관관계는 비알레르기비염 환자군에서도 동일하게 관찰되었으며, 추정된 회귀식은 $Y = 1.03 X + 1.48$ (Y =비강 내 호산구 비율, X =비강 내 호산구 수)이었다(Fig. 1).

대상 환자를 진단에 따라 알레르기비염군과 비알레르기비염군으로 나누어 비강 내 호산구 수와 비율을 비교하였다. 알레르기비염군에서는 비강 내 호산구 수의 중간값이 2.0/high-power field (HPF) (사분위범위: 0.5–14.5/HPF)로, 비알레르기비염군의 중간값 0.5/HPF (사분위범위: 0.5–0.5/HPF)에 비해 의미 있게 높았다. 비강 내 호산구 비율 또한 알레르기비염군에서 비알레르기비염군보다 증가되어 있었다(중간값, 4.0%; 사분위범위: 1.0%–20.0% vs. 중간값, 1.0%; 사분위범위: 0%–2.0%) (Fig. 2).

알레르기비염을 진단하는 데 있어 비강 내 호산구 수와 호산구 비율의 유용성을 판단하기 위해 ROC 곡선분석을 시행하였다. 민감도와 1-특이도의 합이 최대가 되는 지점의 값을 절단값(cutoff value)으로 표시하였다. 알레르기비염의 진단을 위한 비강 내 호산구 수의 절단값은 6.5/HFP였으며, area under curve (AUC)는 0.71

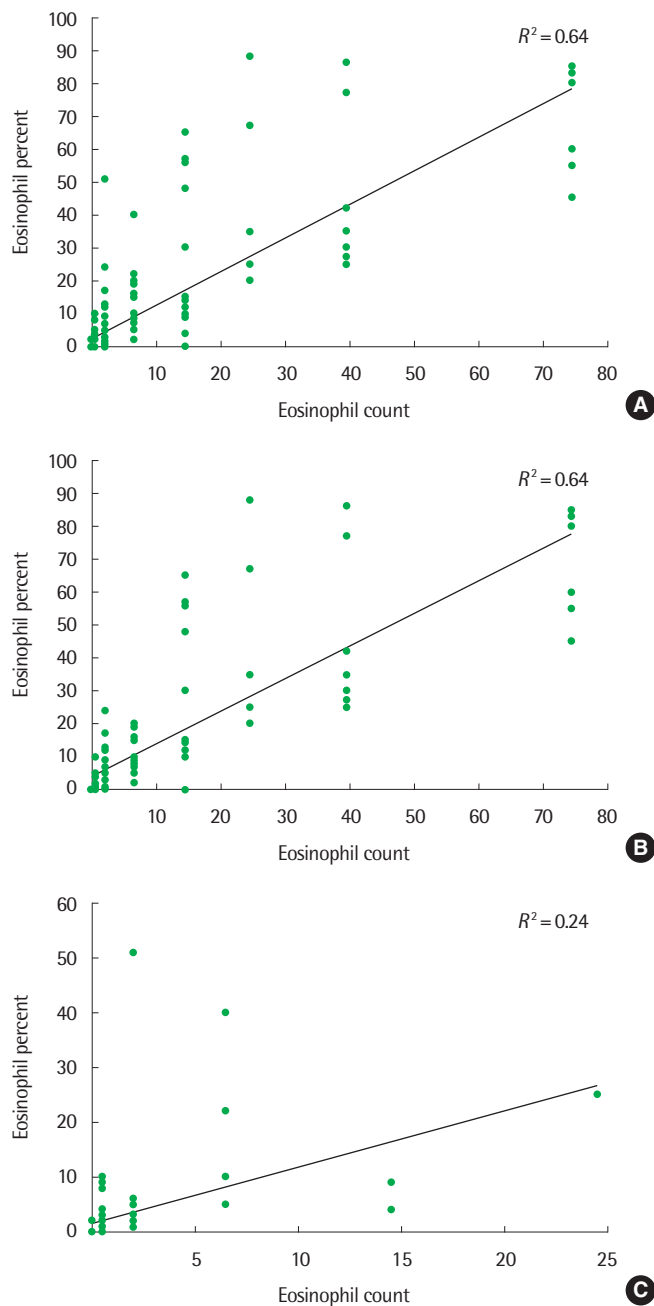


Fig. 1. (A) Correlation between nasal eosinophil count and nasal eosinophil percentage in all patients. (B) Correlation between nasal eosinophil count and nasal eosinophil percentage in the children with AR. (C) Correlation between nasal eosinophil count and nasal eosinophil percentage in the children with non-AR. AR, allergic rhinitis.

(95% confidence interval [CI], 0.65–0.77) ($P < 0.01$), 민감도 91.1%, 특이도 40.8%였다. 비강 내 호산구 비율의 절단값은 3%였으며, AUC 값은 0.71 (95% CI, 0.65–0.78) ($P < 0.01$), 민감도 및 특이도는 각각 76.2%, 57.5%였다(Fig. 3).

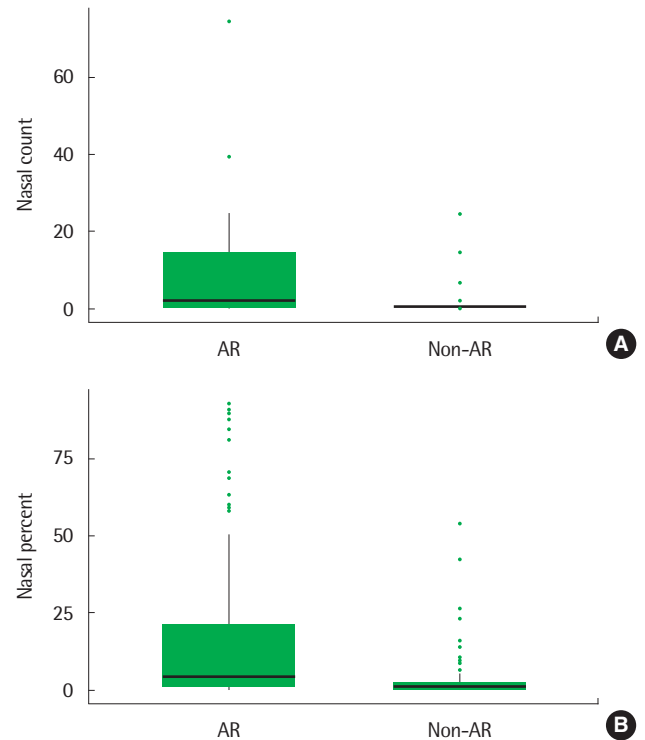


Fig. 2. (A) The mean value of nasal eosinophil counts in the children with AR was higher than the children with non-AR. (B) The mean value of nasal eosinophil percentage in the children with AR was higher than the children with non-AR. AR, allergic rhinitis.

고 찰

이 연구에서 비강 내 호산구 수와 호산구 비율은 통계적으로 의미 있는 양의 상관관계가 있었으며, 비강 내 호산구 수를 독립변수, 비강 내 호산구 비율을 종속변수로 하여 회귀분석을 시행하였을 때 회귀식을 얻을 수 있었다. 이러한 비강 내 호산구 수와 호산구 비율의 상관관계는 알레르기비염 환자뿐만 아니라 비알레르기비염 환자군에서도 동일하게 확인되었으며, 비강 내 호산구 수와 호산구 비율이 소아비염의 진단에 유용함을 확인할 수 있었다.

비강면봉법을 통해 호산구 수와 호산구 비율을 측정하는 방법은 최근 소아에서 증가하고 있는 알레르기비염의 진단에 유용한 검사법이다. 2–12세 알레르기비염 환자 100명을 대상으로 비강 내 호산구 수의 임상적 유용성을 확인한 연구에서 비강 내 호산구 수는 혈액 내 호산구 수와 의미 있는 양의 상관관계를 나타내었으며,¹¹ 콧물, 코 가려움, 코막힘을 가진 12세 이상의 환자에서 비강 내 호산구 비율이 10% 이상일 경우 알레르기비염으로 진단될 확률은 81%였다.¹² 비증상을 주소로 병원에 내원한 성인환자 1,170명을 대상으로 비강 내 호산구를 측정한 연구에서 알레르기비염의 진단에 대한 비호산구 수의 절단값은 4.0/HPF였으며, AUC는 0.75였다.¹³ 이 연구에서 대상 환자를 알레르기비염군과 비알레르기비염군으

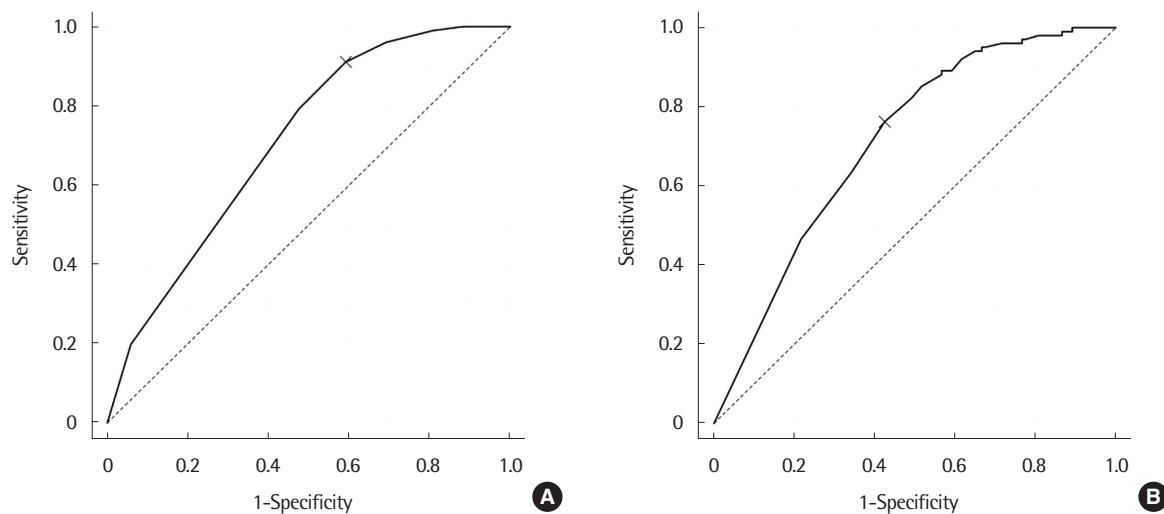


Fig. 3. (A) Comparison of areas under the receiver operating characteristic curves between nasal eosinophil counts for diagnosis of AR. The area under the curve was 0.71 (95% confidence interval [CI], 0.65–0.77; $P < 0.01$) and the optimal cutoff value to distinguish patients with AR was 6.5/HPF. AR, allergic rhinitis. (B) Comparison of areas under the receiver operating characteristic curves between nasal eosinophil percentage for diagnosis of AR. The area under the curve was 0.71 (95% CI, 0.65–0.78; $P < 0.01$) and the optimal cutoff value to distinguish patients with AR was 3%. AR, allergic rhinitis.

로 나누어 비강 내 호산구 수와 호산구 비율을 비교하였을 때, 알레르기비염군에서 비강 내 호산구 수와 호산구 비율이 의미 있게 높았다. ROC 곡선을 이용하여 소아 알레르기비염의 진단에 비강 내 호산구 수와 호산구 비율의 유용성을 확인한 결과, 절단값(cutoff value)은 비강 내 호산구 수가 6.5/HPF였으며, 비강 내 호산구 비율은 3%였다.

이 연구는 비증상을 주소로 내원한 소아 환자를 대상으로 비강 내 호산구 수와 호산구 비율의 상관관계를 비교 분석하였다. 비강 내 호산구 수를 독립변수, 비강 내 호산구 비율을 종속변수로 한 회귀식을 제시하였으며, 비핵도말검사의 채취 및 도말, 해석의 과정에서 발생할 수 있는 비강 내 호산구 수와 호산구 비율의 비일치에 대한 해결책이 될 수 있다.

환자의 증상 및 신체검진 소견을 통해 알레르기비염으로 진단받은 환자들 중 흡입항원에 대한 감작이 확인되지 않은 환자는 12명이었다. 이들의 비강 내 호산구 수의 중간값은 0.5/HPF (사분위범위: 0.5–6.5/HPF), 비강 내 호산구 비율의 중간값은 3.0% (사분위범위: 1.0%–3.0%)였다. 이는 비알레르기비염 환자군보다는 높고, 알레르기비염 환자군보다는 낮으나 통계적 의미를 부여하기에는 대상 환자 수가 적다는 한계가 있다.

이 연구는 단일기관에서 시행한 연구로 대상 환자 수의 제한이 있으며, 후향적 의무기록 분석 방법으로 인해 대상 환자의 세부적인 임상정보를 모으는데 한계가 있다. 또한 최근 소아 천식 환자에서 비강 내 호산구 수가 증가되어 있음이 보고되었으나,¹⁴ 이 연구에서는 대상 환자의 천식 동반 여부를 확인하지 못하였다. 더불어 알레르기비염의 진단에 대한 비강 내 호산구 수와 호산구 비율의 특

이도가 낮아 알레르기비염의 진단에 활용하는 일반혈액검사, MAST 검사 등 침습적인 검사법을 대체하기는 어려운 실정이다. 향후 전향적 다기관연구를 통해 이러한 한계를 극복할 수 있을 것으로 생각한다.

비강면봉법을 통한 호산구 수와 호산구 비율의 측정은 소아 비염의 진단에 유용하며, 비강 내 호산구 수와 비율은 통계적으로 의미 있는 양의 상관관계를 보인다.

REFERENCES

- Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:950-8.
- Hwang SH, Jung SY, Lim DH, Son BK, Kim JH, Yang JM, et al. Epidemiology of allergic rhinitis in Korean children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:321-32.
- Rha YH. Allergic rhinitis in children: diagnosis and treatment. *Korean J Pediatr* 2006;49:593-601.
- Hamilton RG, Franklin Adkinson N Jr. In vitro assays for the diagnosis of IgE-mediated disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:213-25.
- Chen ST, Sun HL, Lu KH, Lue KH, Chou MC. Correlation of immunoglobulin E, eosinophil cationic protein, and eosinophil count with the severity of childhood perennial allergic rhinitis. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39:212-8.
- Kemp AS, Simpson J, Mellis CM. The significance of nasal eosinophils and mast cells in children with nasal symptoms. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1982;4:293-9.
- Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Tosca M, Massolo A, Passalacqua G. Nasal eosinophils display the best correlation with symptoms, pulmonary function and inflammation in allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005;136:266-72.

8. Ahmadiashar A, Taghiloo D, Esmailzadeh A, Falakflaki B. Nasal eosinophilia as a marker for allergic rhinitis: a controlled study of 50 patients. *Ear Nose Throat J* 2012;91:122-4.
9. Amorim MM, Araruna A, Caetano LB, Cruz AC, Santoro LL, Fernandes AL. Nasal eosinophilia: an indicator of eosinophilic inflammation in asthma. *Clin Exp Allergy* 2010;40:867-74.
10. 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.
11. Sonawane R, Ahire N, Patil S, Korde A. Study of eosinophil count in nasal and blood smear in allergic respiratory diseases. *MVP J Med Sci* 2016; 3:44-51.
12. Crobach M, Hermans J, Kaptein A, Ridderikhoff J, Mulder J. Nasal smear eosinophilia for the diagnosis of allergic rhinitis and eosinophilic non-allergic rhinitis. *Scand J Prim Health Care* 1996;14:116-21.
13. Di Lorenzo G, Mansueto P, Pacor ML, Martinelli N, Rizzo M, Ditta V, et al. Clinical importance of eosinophil count in nasal fluid in patients with allergic and non-allergic rhinitis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; 22:1077-87.
14. Murayama N, Murayama K. Data on nasal eosinophil positive rates in childhood asthma on each age. *Data Brief* 2018;20:1573-9.