

## 소아의 하기도 감염에서 아토피 상태에 따른 혈청 Interleukin-8 및 RANTES 농도의 비교

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

김수정 · 최승준 · 이재금 · 김현숙 · 이희수 · 오은영  
전윤희 · 김유진 · 윤종서 · 김현희 · 김진택 · 이준성

### =Abstract=

#### Comparison of Serum Interleukin-8 and Regulated on Activation in Normal T-Cell Expressed and Secreted Levels in Atopic and Non-Atopic Children with Lower Respiratory Tract Infections

Su Jung Kim, MD, Seung Jun Choi, MD, Jae Geum Lee, Hyeon Suk Kim, Hui Su Lee,  
Eun Young Oh, MD, Yoon Hong Jeon, MD, Eugene Kim, MD, Jong-seo Yoon, MD,  
Hyun Hee Kim, MD, Jin Tack Kim, MD, Joon Sung Lee, MD

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

**Purpose :** Several studies have shown that viral respiratory infections induce more severe respiratory symptoms in atopic patients than in normal subjects. We attempted to investigate if there is any difference in the viral etiology, clinical manifestations, production of interleukin (IL)-8, and regulated on activation in normal T-cell expressed and secreted (RANTES) between atopic and non-atopic subjects with lower respiratory infections.

**Methods :** Sera and nasopharyngeal aspirates (NPA) were collected from 97 children with lower respiratory infections who were admitted to the pediatric ward. Seventy-one children were classified as atopic subjects. We detected respiratory viruses with multiplex reverse transcriptase-polymerase chain reaction in NPA and measured total immunoglobulin E (IgE) and specific IgE in sera. IL-8 and RANTES levels measured in sera by enzyme-linked immunosorbent assay, etiology, and clinical manifestations were compared between atopic and non-atopic subjects. Atopic patients were defined as having elevated specific IgE to more than one allergen or age-matched, high serum total IgE levels.

**Results :** Both serum IL-8 and RANTES levels were significantly higher in atopic than in non-atopic patients. There was no significant difference in viral etiology and clinical diagnosis between the two groups. The frequency of wheezing was higher in atopic than in non-atopic patients.

**Conclusion :** Our study showed that both serum IL-8 and RANTES levels and the frequency of wheezing were significantly higher in atopic than in non-atopic patients. That suggests that chemokine responses to viral respiratory infection may be different between atopic and non-atopic patients and may be associated with a difference in clinical manifestation, such as wheezing, between the two groups. However, further prospective large-scaled studies are required to clarify our conclusion. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2011;21:78-85]

접수: 2010년 10월 6일, 수정: 2011년 3월 9일, 승인: 2011년 3월 10일

책임저자: 이준성, 서울시 서초구 반포동 505 서울성모병원 가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 02)2258-6181 Fax: 02)537-4544 E-mail: jslee@catholic.ac.kr

**Key Words :** Interleukin-8, RANTES, Atopy

## 서 론

급성 호흡기 감염은 소아과 의사들이 가장 흔히 접하는 질환이며<sup>1)</sup> 이중 급성 하기도 감염은 소아과 입원 환자의 다수를 차지하는 중요한 질환으로<sup>2)</sup> 5세 미만의 경우 주요한 사망 원인 중 하나이다.<sup>3)</sup> 급성 하기도 감염은 주된 병소에 따라 폐렴, 세기관지염, 기관기관지염, 후두염으로 나눌 수 있고<sup>1)</sup> 이것의 원인으로는 세균, 마이코플라스마, 클라미디아, respiratory syncytial virus (RSV), 인플루엔자 바이러스, 파라인플루엔자바이러스, 아데노바이러스 등이 있다.<sup>1)</sup>

최근 연구들은 바이러스 감염에 의해 호흡기 질환이 시작되고 지속되는데 있어 아토피와 알레르기 염증의 중요성을 강조해 왔다.<sup>4)</sup> 몇몇 연구들에서 바이러스에 의한 호흡기 감염은 정상인보다 알레르기 환자에서 더 심한 증상을 일으킨다고 하였다.<sup>4-7)</sup> 호흡기 알레르겐에 감작되고 노출된 환자는 바이러스 감염 시 입원할 위험도가 더 높다는 보고도 있었다.<sup>5)</sup> 그 기전으로는 다음과 같은 것들이 제안되었다. 아토피를 가진 숙주 환경에서는 바이러스에 감염되면 혈관 내피성상인자가 유도되어 내피세포의 증식과 분화가 증가한다<sup>8)</sup>는 연구도 있었고 아토피 천식 환자에서는 바이러스 감염에 대해 초기 세포자멸사가 감소하여 바이러스 증식과 세포독성이 증가한다<sup>9)</sup>는 보고도 있었다. 또한 아토피성 천식 환자에서 라이노바이러스 감염에 대해 변형된 면역반응이 나타나는 것에 초점을 맞춘 연구<sup>10,11)</sup>도 있었다.

천식의 발병에서 호흡기 감염이 기도 염증을 일으키는 기전을 보면 다음과 같다. 기도 상피세포에서 바이러스가 증식하면 상피세포에서 interleukin (IL)-8과 regulated on activation in normal T-cell expressed and secreted (RANTES)와 같은 케모카인의 분비가 일어난다. 이들에 의해 기도로 단핵세포, 호산구, 호중구들이 모이게 되고 여러 사이토카인들과 매개체들을 다시 분비함으로써 염증환경을 만들게 된다. 바이러스에 감염되어 손상된 상피세포는 떨어져나가고 누출된 혈장 단백질과 분비된 점액과 함께 기도 폐쇄를 일으켜 천식 등의 증상을 일으키게 된다.<sup>12)</sup>

IL-8은 상피세포, 대식세포, 호중구 등의 세포에서 염증성 자극에 의해 분비되는 CXC 케모카인의 하나로서 호중구에 대한 강력한 화학주성인자이다.<sup>13,14)</sup> RANTES는 호산구가 혈중에서 기도 표면으로 이동하는데 관여하는 케모카인들 중 하나로 IL-5와 함께 천식 폐에서 호산구에 대한 주요

한 화학주성인자이다.<sup>15)</sup> 이전의 연구들을 종합해 볼 때 알레르기 질환이 있는 경우 바이러스 감염 시 호흡기 증상이 증가하는 것으로 보이나 그 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 따라서 저자들은 숙주의 아토피 유무에 따라 호흡기 감염이 생겼을 때 감염원에 대한 케모카인의 반응이 다르게 나타나서 임상양상의 차이가 나타날 것으로 생각하였고 아토피가 있는 환자에서 호흡기 감염이 생기면 아토피가 없는 경우보다 IL-8과 RANTES의 농도가 더 높고 천명의 빈도가 더 높을 것이라고 가정하였다. 이를 확인하기 위해 하기도 감염으로 입원한 환아들을 아토피군과 비아토피군으로 나누어 임상양상과 혈청 IL-8과 RANTES의 농도를 비교하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

2007년 4월부터 2009년 5월까지 서울성모병원 소아청소년과에 하기도 감염으로 입원한 환자 767례에서 원인 바이러스를 찾기 위해 비인두 분비물을 채취하였다. 그 중 104례에서 입원 당시 혈청을 채취하여 보관하였다. 이 중 비인두 분비물에서 두 가지 바이러스가 동시에 확인된 3례와 *Mycoplasma pneumoniae* PCR 검사에서 양성으로 나온 1례를 제외한 100례를 대상으로 하였다. 이 중 3명은 대상 기간 중 2번씩 하기도 감염으로 입원하여 대상은 총 97명이었다. 검체를 얻은 97명, 즉 100례의 의무기록을 후향적으로 고찰하여, 환자의 성별, 연령, 하기도 감염증의 진단, 천명 유무, 입원 기간, 원인 바이러스와 아토피 유무 등에 대하여 조사하였다.

하기도 감염은 Denny와 Clyde의 기준에 따라 폐렴, 세기관지염, 기관기관지염, 후두염으로 분류하였고<sup>1)</sup> 천식을 포함시켰다. 임상진단으로는 폐렴이 53례로 가장 많았고, 세기관지염이 25례, 천식이 11례, 후두염이 7례, 기관기관지염이 4례였다.

아토피는 혈청 특이 immunoglobulin E (IgE) 검사에서 최소한 1개 이상의 알레르겐에 대해서 양성( $\geq 0.35$  kU/L)을 보이거나, 연령에 비해 높은 혈청 총 IgE (연령에 따른 평균치 $\pm 2SD$  이상)를<sup>16,17)</sup> 보인 경우로 정의하였다. 이 때 72례(71명)가 아토피군에 속하였고 위의 소견을 갖지 않는 경우인 28례(26명)가 비아토피군에 속하였다.

## 2. 방 법

### 1) 비인두 분비물 채취와 보관

입원 첫 날 고무 벌브에 실온의 생리식염수 5-10 mL를 넣고 콧구멍과 적절하게 밀착이 되도록 고무 벌브를 콧구멍으로 삽입하였다. 고무 벌브를 눌러서 벌브 안에 있는 식염수가 콧속으로 들어가게 한 후, 고무 벌브가 저절로 팽창되면서 식염수를 흡입하도록 하였다. 이를 멸균된 원뿔형 관에 담아서 검사실로 운반하여 잘 혼합시켰다.

### 2) 비인두 분비물에서 바이러스의 확인

다중 역전사 중합연쇄반응법(Seeplex respiratory viruses detection kit-1, Seegene, Seoul, Korea)을 이용하여 A형 인플루엔자 바이러스, B형 인플루엔자 바이러스, RSV, 메타뉴모바이러스, 라이노바이러스, 파라인플루엔자 바이러스, 아데노바이러스를 검출하였다.

### 3) 혈액 채취와 혈청 총 IgE, 특이 IgE 측정

입원 첫날 혈액을 혈청 분리용 용기(Vacutette Z serum sep clot activator, Greiner Bio-One, Frickenhausen, Germany)에 채취하여 950 ×g으로 10분간 원심 분리하였다. 일부는 UniCAP (Phadia AB, Uppsala, Sweden)을 이용하여 형광 효소 면역측정법으로 혈청 총 IgE와 특이 IgE를 측정하였고, 일부는 검사 시까지 -80℃에 냉동 보관하였다. 특이 IgE는 87례에서는 유럽 집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*), 곰팡이(*Alternaria tenuis/alternate*), 고양이 상피(cat epithelium), 바퀴벌레, 난백, 우유의 6종을 시행하였고 나머지 13례의 경우 환자의 병력에 따라 큰조아재비(thimothy grass), 돼지풀(common ragweed), 네군도단풍나무(box elder), 쑥(mugwort), 자작나무(common silver birch), 북미 집먼지진드기(*Dermatophagoides farinae*), 곰팡이(*Aspergillus fumigatus*), 개 상피(dog epithelium) 등을 추가하여 시행하였다.

### 4) 혈청 IL-8 및 RANTES 측정

냉동 보관된 혈청을 녹인 후 IL-8과 RANTES를 정량 센드위치 효소 면역 측정법(Duoset kit, R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA))으로 측정하였다. IL-8과 RANTES의 최저 측정 가능 농도는 각각 15 pg/mL와 7 pg/mL였다.

## 3. 통계적 분석

SPSS ver. 12.0 프로그램으로 아토피군과 비아토피군 간의 연령, 입원 기간, IL-8과 RANTES의 농도 비교는

Student's *t*-test를 이용하였다. 두 군 간에 원인 바이러스 빈도와 임상 진단명의 비교는 Fisher의 정확한 검정을 이용하였고 성비와 천명 유무 비교는 Pearson 카이제곱 검정을 이용하였다. 단측 검정으로 *P*-value가 0.05 미만인 경우에 통계적 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

## 4. 윤리위원회 승인

본 연구는 가톨릭의대 임상연구심의위원회의 승인을 받았다.

## 결 과

### 1. 환자의 특성

소아 하기도 감염 환자 97명 중 남아가 65명(67례), 여아가 32명(33례)으로 남녀 비는 2:1이었다. 연령은 생후 2개월부터 만 11세까지 분포하였으며 평균 연령은 33개월이었다.

### 2. 아토피군과 비아토피군 간의 환자 특성 비교

아토피군과 비아토피군 간에 연령, 성비, 입원기간을 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이는 없었다.(Table 1)

### 3. 아토피 상태에 따른 하기도 감염의 원인 바이러스 비교

총 100례 중 바이러스가 확인된 42례를 대상으로 하여 원인 바이러스의 빈도를 비교하였을 때 두 군 모두에서 RSV가 가장 많은 원인을 차지하였고 그 다음을 파라인플루엔자바이러스가 차지하였다. 두 군 간의 원인 바이러스 분포는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.(Table 2)

**Table 1. Characteristics of Atopic and Non-Atopic Patients**

Variable	Atopy	Non-atopy
No. of Subjects	72*	28
Age (mo) <sup>†</sup>	35*	29
Sex (M:F)	50:22*	17:9
Hospital day, day <sup>†</sup> (range)	6.0 (2-12)*	5.8 (3-10)

\**P*>0.05. <sup>†</sup>Mean.

**Table 2. The Comparison of Isolated Respiratory Viruses from the Children with Lower Respiratory Tract Infections According to Atopic Status**

Variable	No. of positive cases (%)	
	Atopy	Non-atopy
Influenza virus A	6 (20.0)	0 (0.0)
Influenza virus B	0 (0.0)	1 (8.3)
RSV	12 (40.0)	5 (41.7)
Metapneumovirus	3 (10.0)	0 (0.0)
Rhinovirus	1 (3.3)	2 (16.7)
Parainfluenza virus	6 (20.0)	3 (25.0)
Adenovirus	2 (6.7)	1 (8.3)
Total	30 (100.0)	12 (100.0)

RSV, respiratory syncytial virus.  
 $P=0.211$ .

**Table 3. The Comparison of Clinical Diagnosis According to Atopic Status**

Variable	No. of cases (%)	
	Atopy	Non-atopy
Pneumonia	41 (56.9)	12 (42.9)
Bronchiolitis	14 (19.4)	11 (39.3)
Bronchitis	3 (4.2)	1 (3.6)
Croup	5 (6.9)	2 (7.1)
Asthma	9 (12.5)	2 (7.1)
Total	72 (100.0)	28 (100.0)

$P=0.364$ .

#### 4. 아토피 상태에 따른 하기도 감염의 임상 진단 비교

두 군 모두에서 폐렴이 가장 많은 빈도를 차지하였고 아토피군에서는 천식이, 비아토피군에서는 모세기관지염이 상대적으로 많았으나 통계적 유의성은 없었다.(Table 3)

#### 5. 아토피 상태에 따른 천명 빈도 비교

두 군 간에 천명의 빈도를 비교하였을 때 아토피군에서 비아토피군에 비해 천명의 빈도가 의미 있게 높았다.(75.0 % vs. 57.1%,  $P=0.040$ ) (Table 4)

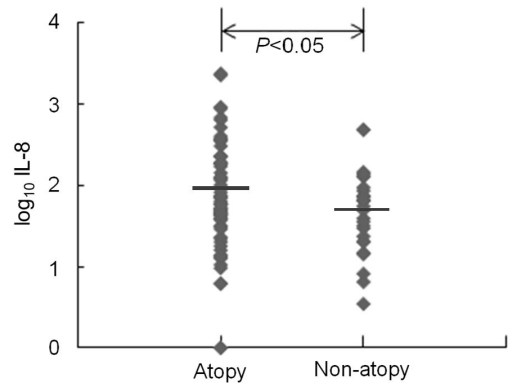
#### 6. 아토피 상태에 따른 IL-8 및 RANTES의 농도 비교

IL-8은 2레에서, RANTES는 17레에서 측정 범위를 넘어서 전체 100레 중 각각 98레, 83레에서 IL-8과

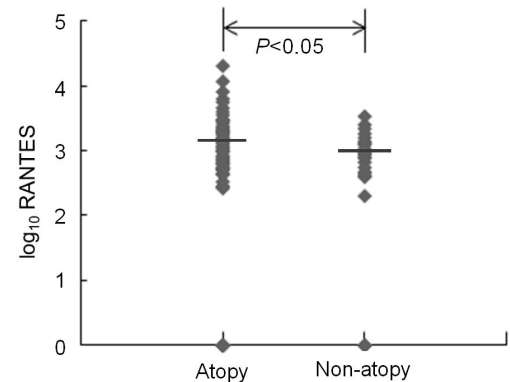
**Table 4. The Comparison of Wheezing According to Atopic Status**

	No. of Cases (%)		
	Atopy	Non-atopy	Total
Wheezing	54 (75.0)	16 (57.1)	70 (70.0)
No wheezing	18 (25.0)	12 (42.9)	30 (30.0)
Total	72 (100.0)	28 (100.0)	100 (100.0)

$P=0.040$ .



**Fig. 1. Serum interleukin (IL)-8 levels in atopy group were significantly higher than those in non-atopy group during lower respiratory infection. Horizontal bars represent geometric mean.**



**Fig. 2. Serum regulated on activation in normal T-cell expressed and secreted (RANTES) levels in atopy group were significantly higher than those in non-atopy group during lower respiratory infection. Horizontal bars represent geometric mean.**

RANTES의 농도를 구할 수 있었다. 정규분포를 만족시키기 위해 IL-8과 RANTES 농도에  $\log_{10}$ 을 취한 값을 비교하

였는데 아토피군에서 비아토피군에 비해 혈청 IL-8의 농도가 의미 있게 높았고( $1.90 \pm 0.57$  vs.  $1.67 \pm 0.50$ ,  $P=0.039$ ) (Fig. 1) 혈청 RANTES의 농도도 의미 있게 높았다. ( $3.13 \pm 0.40$  vs.  $2.97 \pm 0.30$ ,  $P=0.044$ ) (Fig. 2)

## 고 찰

본 연구의 결과에서 하기도 감염에 이환되어 입원 치료를 받은 소아들의 혈청에서 측정된 IL-8과 RANTES의 농도는 아토피군에서 비아토피군에 비해 의미 있게 높았고 천명의 빈도도 높았다.

바이러스에 의한 호흡기 질환의 발병기전에서 IL-8은 증성구에 대한 강력한 화학주성 역할을 한다.<sup>18)</sup> 이전의 연구들에서 바이러스 감염 시 IL-8의 생산이 증가하며 실험적으로 라이노바이러스를 감염시켰을 때 비세척액의 IL-8 농도와 호흡기 증상 점수 간에 밀접한 연관이 있다고 밝혔다.<sup>19-21)</sup> 또 다른 연구에서는 지역사회에서 획득된 바이러스 감염에 의한 호흡기 질환에서 비분비물의 IL-8 농도가 증가하였다. 특히 라이노바이러스와 같이 바이러스 감염에 의한 조직 파괴보다 바이러스 감염에 대한 면역 반응이 병인에 더 중요한 역할을 하는 경우에는 IL-8의 농도와 호흡기 증상 간에 연관성이 있다고 하였다.<sup>18)</sup> 이번 연구에서 호흡기 감염이 없는 대조군과 비교하지 못한 제한점이 있지만 이전 연구 결과들을 토대로 호흡기 바이러스 감염 시 IL-8이 증가한다는 것을 알 수 있고 아토피 유무에 따라 바이러스 감염에 대한 면역반응이 다르게 나타나기 때문으로 추측할 수 있다. 이전에는 주로 라이노바이러스 감염에 대한 연구가 많았고 바이러스 종류에 따라 IL-8 농도의 증가 정도가 다르고 증상과의 연관성도 다르다는 연구도<sup>18)</sup> 있었으나 본 연구에서는 대상이 적은 이유 때문인지 바이러스 종류에 따른 IL-8 농도의 유의한 차이는 없었다.

RANTES는 호산구에 대한 강력한 화학주성인자로서<sup>14,15)</sup> RSV 세기관지염과 조기 천명 또는 천식과의 연관성을 설명하기 위한 연구에서 많이 논의되었다.<sup>22-24)</sup> RSV 세기관지염에서 RSV 이외의 다른 바이러스에 의한 세기관지염의 경우보다 비분비물에서 측정된 RANTES의 농도가 높았고 이는 RSV에 의한 RANTES의 선택적 분비 증가와 그로 인한 호산구의 역할이 기도 과민성의 증가와 관련되어 있을 것이라고 하였다.<sup>22)</sup> RSV 감염에 의한 호흡기 질환이 있는 영아에서 A형 인플루엔자 바이러스 감염군보다 혈청 RANTES의 농도가 높았고 바이러스 종류에 관계없이 천명이 있는 군에서 천명이 없는 군에 비해 높다는 보고도 있었

다.<sup>23)</sup> 본 연구에서는 바이러스 간에, 천명군과 비천명군 간에 RANTES 농도의 차이는 없었는데 이는 상기도 감염이 아닌 입원 치료가 필요한 중증도의 하기도 감염 환아를 대상으로 한 점이 다르기 때문일 것으로 생각한다. 본 연구에서 아토피군과 비아토피군 간에 바이러스 빈도의 차이가 없었으므로 아토피군에서 비아토피군에 비해 혈청 RANTES의 농도가 높은 것은 아토피 환경에서 호흡기 바이러스 종류에 상관없이 감염에 의해 RANTES의 생산이 더 잘 유도되었다는 것을 의미한다.

천명의 증상이 아토피군에서 비아토피군에 비해 유의하게 많았는데 이는 아토피가 있는 경우 바이러스 감염에 의한 기도 과민성이 더 증가했다는 이전의 연구 결과들과<sup>7,25)</sup> 일치한다.

여러 연구에서 정상인보다 알레르기 환자에서 바이러스에 의한 호흡기 감염의 증상이 더 심하고<sup>4-7)</sup> 바이러스 감염 시 입원할 위험도가 더 높다고<sup>5)</sup> 하였다. 하지만 본 연구에서는 입원 기간은 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 후향적 연구로 인한 제한점으로 증상과 진찰 소견에 근거한 중증도를 비교하지 못했고 퇴원은 급성 증상이 호전되었을 때 이루어지므로 입원 기간으로 증상의 지속 기간을 정확히 판단하기는 어렵다.

단일의 바이러스 감염, 특히 라이노바이러스를 대상으로 또는 RSV와 RSV 이외의 감염으로 나누어 상기도 질환이나 세기관지염 또는 천식에서 아토피의 유무에 따른 임상 양상이나 여러 사이토카인들을 비교한 연구들은 시행됐다.<sup>10,26-29)</sup> 여러 호흡기 바이러스 감염에 의한 하기도 질환 전체를 대상으로 아토피군과 비아토피군을 비교하고 케모카인의 농도를 비교한 것이 본 연구의 특징이라 하겠다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 후향적 연구의 한계로 인해 아토피군과 비아토피군 간에 중증도를 비교하지 못했다. 둘째, 아토피를 정의할 때 아토피 피부염의 과거력과 현재 상태는 후향적 연구의 한계 때문에 확인하지 못하였으며 흔한 알레르겐에 감작이 되었는지를 혈청 UniCAP 검사로 확인하여 감작 여부로 아토피군과 비아토피군으로 나누었다. 이전 연구들에서 피부 단자 시험 결과를 기준으로 한 것에<sup>27,30)</sup> 비해 특이 IgE 항목수도 제한되고 민감도도 떨어져서<sup>31)</sup> 위음성의 가능성도 있지만 연령에 비해 높은 혈청 IgE를 보이는 경우도 아토피군에 포함시켜 보완을 했다. 셋째, 대상 환자군의 연령 범위가 생후 2개월에서 만 11세까지로 컸다. 연령 범위를 좁히거나 연령별로 비교하는 것이 필요하겠으나 본 연구에서는 대상이 연령별로 고루 분포하고 연령별로 비교하기에는 대상 수가 충분치 않았다. 넷째,

정상 대조군과 환자군 간에 케모카인의 농도를 비교하지 못했고 환자군 내에서 호흡기 감염이 호전되었을 때의 농도와 비교 분석하지 못했다.

이전의 연구들을 종합해 볼 때 알레르기 질환이 있는 경우나 아토피 개체에서는 바이러스 감염 시 호흡기 증상이 증가하는 것으로 보이나 그 기전은 아직 밝혀지지 않았다. 따라서 본 연구에서는 기도 염증을 일으키는데 중요한 역할을 하는 호중구와 호산구의 강력한 화학주성인자인 IL-8과 RANTES의 농도를 아토피군과 비아토피군에서 비교해 보았다. 아토피가 있는 환자에서 아토피가 없는 환자에 비해 IL-8과 RANTES의 농도가 높았고, 이는 아토피가 있는 경우 바이러스 감염에 대해 호중구와 호산구에 대한 강력한 화학주성인자인 IL-8과 RANTES의 농도가 증가함으로써 더 많은 호중구와 호산구가 기도 등의 호흡기 염증 부위에 모이게 되고 호중구와 호산구가 여러 사이토카인과 매개체들을 분비함으로써 더 심한 염증을 일으켜 천명 등의 심한 증상을 일으킬 것이라고 추측할 수 있다.

결론적으로, 본 연구의 결과에서 하기도 감염에 이환된 환자들을 아토피군과 비아토피군으로 나누어 비교하였을 때 아토피군이 비아토피군에 비해 천명의 빈도와 혈청 IL-8 및 RANTES의 농도가 높았다. 따라서 아토피 상태에 따라 호흡기 바이러스 감염에 대한 케모카인의 반응이 다른 것이 천명 등의 임상양상의 차이를 설명할 수 있을 것으로 생각되나 대조군을 포함한 전향적인 대규모의 연구가 필요하다.

앞으로 많은 환자를 대상으로 호흡기 감염이 없는 대조군도 포함하여 전향적으로 연구를 진행할 필요가 있겠다. 바이러스 종류에 따른 사이토카인 농도와 중증도를 비교하고 비분비물과 혈청 검사를 통해 표적 장기인 폐 및 기도 내에 만 한정된 국소적 반응과 전신적 반응의 확인 등이 이루어져야 할 것으로 생각한다.

## 요 약

**목 적:** 아토피를 동반한 환자에서 하기도 바이러스 감염이 그렇지 않은 경우에서보다 더 심하게 나타난다고 보고했다. 본 연구에서는 하기도 감염 시 아토피군과 비아토피군 간에 원인 바이러스, 임상양상 및 interleukin (IL)-8과 regulated on activation normal T-cell expressed and secreted (RANTES)의 생성이 차이를 나타내는지 알아보고자 하였다.

**방법:** 하기도 감염으로 입원하였던 97명을 대상으로 하

였으며 이들 중 71명이 아토피 환자군으로 분류되었다. 입원 당시 채취한 비세척액으로 다중 역전사 중합연쇄반응법으로 원인 바이러스에 대한 검사를 시행하였고 채취한 혈액으로 혈청 총 IgE와 특이 IgE 농도를 측정하였다. 혈청 IL-8 및 RANTES 농도를 정량 샌드위치 효소 면역 측정법으로 측정하여 두 군 간 비교하였고 원인 바이러스와 진단명을 비교하였다. 아토피는 특이 IgE 검사에서 최소한 하나의 알레르겐에 양성 반응을 보이거나 나이에 따른 정상치보다 높은 혈청 총 IgE를 가지는 경우로 정의하였다.

**결 과:** 혈청 IL-8과 RANTES의 농도는 아토피군에서 비아토피군에 비해 유의하게 높았다. 아토피군과 비아토피군에서 원인 바이러스와 진단명은 유의한 차이가 없었다. 천명의 빈도는 아토피군에서 비아토피군에 비해 유의하게 높았다.

**결 론:** 하기도 감염에 이환된 환자들 중 아토피군에서 비아토피군에 비해 천명의 빈도와 혈청 IL-8 및 RANTES의 농도가 높았다. 따라서 아토피 상태에 따라 호흡기 바이러스 감염에 대한 케모카인의 반응이 다른 것이 천명 등의 임상양상의 차이를 설명할 수 있을 것으로 생각되나 전향적인 대규모의 연구가 필요하겠다.

## 참 고 문 헌

1. Denny FW, Clyde WA Jr. Acute lower respiratory tract infections in nonhospitalized children. J Pediatr 1986;108(5 Pt 1):635-46.
2. Jung BS, Oh JS, Cho B, Kim HH, Lee JS. A clinical study of respiratory tract infections in hospitalized children. Pediatr Allergy Respir Dis 1996;6:60-73.
3. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. Lancet 1985;2:699-701.
4. Xepapadaki P, Papadopoulos NG. Viral infections and allergies. Immunobiology 2007;212:453-9.
5. Green RM, Custovic A, Sanderson G, Hunter J, Johnston SL, Woodcock A. Synergism between allergens and viruses and risk of hospital admission with asthma: case-control study. BMJ 2002;324:763.
6. Zambrano JC, Carper HT, Rakes GP, Patrie J, Murphy DD, Platts-Mills TA, et al. Experimental rhinovirus challenges in adults with mild asthma: response to infection in relation to IgE. J Allergy Clin Immunol 2003;111:1008-16.

7. Gern JE, Calhoun W, Swenson C, Shen G, Busse WW. Rhinovirus infection preferentially increases lower airway responsiveness in allergic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1872-6.
8. Psarras S, Volonaki E, Skevaki CL, Xatzipsalti M, Bossios A, Pratsinis H, et al. Vascular endothelial growth factor-mediated induction of angiogenesis by human rhinoviruses. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:291-7.
9. Wark PA, Johnston SL, Bucchieri F, Powell R, Puddicombe S, Laza-Stanca V, et al. Asthmatic bronchial epithelial cells have a deficient innate immune response to infection with rhinovirus. *J Exp Med* 2005;201:937-47.
10. Papadopoulos NG, Stanciu LA, Papi A, Holgate ST, Johnston SL. A defective type 1 response to rhinovirus in atopic asthma. *Thorax* 2002;57:328-32.
11. Brooks GD, Buchta KA, Swenson CA, Gern JE, Busse WW. Rhinovirus-induced interferon-gamma and airway responsiveness in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1091-4.
12. Holgate ST, Lemanske RF, O'Byrne PM, Kaku-manu S, Busse WW. Asthma pathogenesis. In: Adkinson NF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FE, Lemanske RF, editors. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7th ed. St. Louis: Mosby, 2009:893-919.
13. Baggiolini M, Dahinden CA. CC chemokines in allergic inflammation. *Immunol Today* 1994;15:127-33.
14. Yousefi S, Hemmann S, Weber M, Hölzer C, Hartung K, Blaser K, et al. IL-8 is expressed by human peripheral blood eosinophils. Evidence for increased secretion in asthma. *J Immunol* 1995;154:5481-90.
15. Teran LM, Davies DE. The chemokines: their potential role in allergic inflammation. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1005-19.
16. Smith PH, Ownby DR. Clinical significance of immunoglobulin E. In: Adkinson NF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FE, Lemanske RF, editors. *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7th ed. St. Louis: Mosby, 2009:845-57.
17. Saarinen UM, Juntunen K, Kajosaari M, Björkstén F. Serum immunoglobulin E in atopic and non-atopic children aged 6 months to 5 years. A follow-up study. *Acta Paediatr Scand* 1982;71:489-94.
18. Gern JE, Martin MS, Anklam KA, Shen K, Roberg KA, Carlson-Dakes KT, et al. Relationships among specific viral pathogens, virus-induced interleukin-8, and respiratory symptoms in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:386-93.
19. Grünberg K, Timmers MC, Smits HH, de Klerk EP, Dick EC, Spaan WJ, et al. Effect of experimental rhinovirus 16 colds on airway hyper-responsiveness to histamine and interleukin-8 in nasal lavage in asthmatic subjects in vivo. *Clin Exp Allergy* 1997;27:36-45.
20. Turner RB, Weingand KW, Yeh CH, Leedy DW. Association between interleukin-8 concentration in nasal secretions and severity of symptoms of experimental rhinovirus colds. *Clin Infect Dis* 1998;26:840-6.
21. Gern JE, Vrtis R, Grindle KA, Swenson C, Busse WW. Relationship of upper and lower airway cytokines to outcome of experimental rhinovirus infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2226-31.
22. Chung HL, Kim HH, Lee EH, Kim SG. Eosinophil activation induced by RANTES (regulated upon activation, normal T-cell-expressed -secreted) in respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1999;9:192-9.
23. Sung RY, Hui SH, Wong CK, Lam CW, Yin J. A comparison of cytokine responses in respiratory syncytial virus and influenza A infections in infants. *Eur J Pediatr* 2001;160:117-22.
24. Yoon JS, Lee MH, Lee JS. Serum ECP, RANTES and eotaxin levels in infants with bronchiolitis. *Korean J Pediatr* 2004;47:170-6.
25. Bardin PG, Sanderson G, Robinson BS, Holgate ST, Tyrrell DA. Experimental rhinovirus infection in volunteers. *Eur Respir J* 1996;9:2250-5.
26. Corne JM, Marshall C, Smith S, Schreiber J, Sanderson G, Holgate ST, et al. Frequency, severity, and duration of rhinovirus infections in asthmatic and non-asthmatic individuals: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2002;359:831-4.
27. Yang BS, Kim SY, Lee GH, Lee JH, Choi EJ, Kim JK, et al. Relationship between atopic status and immunoregulatory cytokines in res-

- piratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2004;14:30-7.
28. Chung HL, Kim WT, Kim JK, Choi EJ, Lee JH, Lee GH, et al. Relationship between atopic status and nasal interleukin 10 and 11 levels in infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 94:267-72.
29. van Benten IJ, van Drunen CM, Koevoet JL, Koopman LP, Hop WC, Osterhaus AD, et al. Reduced nasal IL-10 and enhanced TNFalpha responses during rhinovirus and RSV-induced upper respiratory tract infection in atopic and non-atopic infants. *J Med Virol* 2005;75:348-57.
30. Xepapadaki P, Papadopoulos NG, Bossios A, Manoussakis E, Manousakas T, Saxoni-Papageorgiou P. Duration of postviral airway hyper-responsiveness in children with asthma: effect of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116: 299-304.
31. Atkins D, Leung DYM. Diagnosis of allergic disease. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders, 2007:938-42.