소아 아토피 천식 환자에서 호기 NO 농도와 천식 조절 점수 및 폐기능검사 결과 사이의 연관성

충북대학교 의과대학 소아과학교실

김정옥 · 우성일 · 한윤수

=Abstract=

Relevance of Exhaled Nitric Oxide Levels to Asthma Control Test Scores and Spirometry Values in Children with Atopic Asthma

Jeong-Ok Kim, M.D., Sung-Il Woo, M.D. and Youn-Soo Hahn, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Purpose : Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) has been proposed as a tool for assessing airway inflammation in patients with atopic asthma. We evaluated the relationship between FeNO with asthma control test (ACT) scores and spirometry values in children with atopic asthma.

Methods : One hundred twenty-six children with atopic asthma, 8-16 years of age, were included in the study. None of the participants received regular controller therapy for at least 4 weeks before the study. The ACT (for children >12 years of age) or the Childhood Asthma Control Test (C-ACT; for children between the ages of 8 and 11 years of age), FeNO measurements and pulmonary function tests were performed.

Results : : The geometric mean of the FeNO in children with atopic asthma (16.1 parts per billion [ppb]; 95% CI, 14.5-17.8 ppb) was significantly higher than that healthy controls (7.5 ppb; 95% CI, 7.0-8.1 ppb; P<0.001). ACT or C-ACT scores were >20 in 82% of enrolled patients and correlated with the %FEV_1, FEV_1/FVC, and %FEF_{25-75}. However, FeNO was not related to %FEV_1, FEV_1/FVC, %FEF_{25-75}, and scores for asthma controls. FeNO levels in asthmatic children were not significantly different with respect to age, gender, BMI, and tobacco exposure.

Conclusion : FeNO was not related to the spirometry values and scores for asthma control. Measurement of FeNO may be a complementary tool in the assessment of asthma control. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2011;21:24-31]

Key Words : Asthma, Child, FeNO, Spirometry, Asthma control test

서 론

천식에 대한 주된 치료는 흡입 스테로이드를 투여하는 것이며, 천식에 의한 증상을 조절하면서 치료에 따른 부작용을 최소화하기 위해 흡입 스테로이드의 투여량을 결정하는 기준이 필요하다. 일반적으로 천식 환자의 증상이나 폐기능 검사 결과가 투여량을 결정하는 기준으로 사용되지만, 이와 같은 기준으로 조절이 잘 되었다고 판단된 환자들에서도 기도 염증이 존재하기 때문에 천식 증상이나 폐기능검사 결과만으로 흡입 스테로이드의 투여량의 결정하는 것은 부적절할 수 있다.[1-3] 따라서 흡입 스테로이드의 투여량을 결정함에 있어서 기도 염증을 반영하는 검사의 필요성이 요구되며, 실제로 기도 염증을 반영하는 검사 결과를 기준으로 흡입

이 논문은 2009년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의하여 연구되었음.
접수 : 2010년 11월 30일, 승인 : 2011년 2월 22일
책임저자 : 한윤수, 충북 청주시 흥덕구 개신동 62
충북대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 043)269-6042 Fax : 043)264-6620
E-mail : yshahn@chungbuk.ac.kr

스테로이드의 투여량을 결정하였을 때 더 좋은 치료 결과를 얻었다고 보고되었다.[4-6] 그러나 천식 치료에 있어서 기도 염증을 반영하는 검사를 이용하는 것과 기존의 치료 지침에 따라 치료를 시행하는 것 사이에 임상 경과에 차이가 없었다는 보고들[7, 8]도 있었기 때문에 기도 염증을 반영하는 검사의 필요성에 대한 확실한 결론을 내리기 위해선 더 많은 연구가 필요하다.

호기 NO 농도(FeNO)는 기도 염증과 비례하여 상승하며,[9] 유도객담 내 호산구 수와 기도 과민성 정도와 유의한 상관관계를 나타낸다.[10, 11] 따라서 FeNO는 조절이 되지 않은 천식 환자에서 상승하며,[11] 이런 환자에게 항염증제제를 투여하면 저하된다.[12, 13] FeNO 검사의 장점은 시행하기 쉽고 재현성이 좋으며 환자들이 느끼는 불편함이 거의 없다는 점이다.[14] 따라서 FeNO 검사는 외래 진료 시에 정규적으로 시행이 가능하며, 이를 통해 천식 환자에서 진행중인 기도 염증에 대한 지속적인 평가가 가능할 수 있다.

국외에서는 소아 천식 환자를 대상으로 FeNO 검사에 대한 연구 결과들이 상당수 보고되었으나 국내에서는 폐기능검사와 FeNO 사이의 연관성에 대한 보고[15] 이외에는 연구 결과가 거의 없는 실정이다. 본 연구에서는 국내 소아 천식 환자들을 대상으로 FeNO 측정, 천식 조절 점수(asthma control test [ACT] scores) 측정, 폐기능검사를 실시한 후 각각의 검사 결과들 사이의 연관성을 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

본 연구에서는 2010년 6월부터 7월까지 2달 동안 충북대학교병원 소아청소년과에 내원한 8-16세 소아 아토피 천식 환자 126명을 대상으로 하였다. 대상 환자들은 기관지 확장제에 대한 12% 이상의 FEV_1 증가나 메타콜린 유발시험에서 8 mg/mL 이하의 PC_{20} 수치가 관찰되어 천식으로 진단되고, 피부단자시험 에서 한 가지 이상의 흡입 알레르겐 대한 감작이 증명된 아토피 천식 환자들이었다. 대상 환자 126명 중 103명(82%)은 ACT 점수 또는 C-ACT 점수가 20점 이상으로 천식이 잘 조절되었다고 판정된 환자들이었다. 23명(18%)은 ACT 점수 또는 C-ACT 점수가 19점 이하로 천식 조절이 되지 않은 환자들이었으며 처음으로 천식이 진단되거나 최근에 천식이 악화된 경우였다. 피부단자시험은 집먼지진드기 2종, 바퀴 1종, 동물 상피 2종, 수목 화분 6종, 잡초 화분 2종, 목초 화분 1종, 곰팡이 6종을 포함한 총 20종에 대하여 실시되었다.

FeNO 측정과 폐기능검사 시행 전 1 개월 동안 경구 또는 흡입 스테로이드 제제나 류코트리엔 길항제의 사용하였거나 FeNO 측정과 폐기능검사 시행 전 2 주 동안 호흡기 바이러스 감염을 의심하게 하는 증상 또는 병력이 있는 경우 연구에서 제외되었다. 또한 본 연구에서는 아토피 천식 소아에서의 FeNO와 비교하기 위하여 천식의 기왕력이 없고 피부단자시험에서 흡입 알레르겐에 감작되지 않은 8-16세 사이의 30 명의 건강한 대조군 소아들에서 FeNO를 측정하였다.

2. 방 법

1) ACT 점수 측정

12세 이상의 소아에 대해서는 2004년 Nathan 등[16] 이 제시한 방법을 이용하여 ACT 점수를 측정하였다. 이 방법은 주간 및 야간 증상, 속효성 증상 완화제 사용 여부, 주간 활동에 대한 천식의 영향을 묻는 5개의 항목으로 구성되어 있다. 8-12세 사이의 소아에 대해서는 2007년 Liu 등[17]이 검증한 childhood asthma control test (C-ACT)를 이용하여 점수를 측정하였다. C-ACT는 소아가 직접 선택하는 4개의 항목과 부모가 선택하는 3개의 항목으로 구성되어 있으며, 각각의 항목들은 전체 천식 증상, 기침, 천명, 야간 및 주간 증상에 대한 질문으로 이루어져 있다.

2) 폐기능검사

폐기능검사는 Vmax SensorMedics (Yorba Linda, CA, USA)를 이용하여 시행되었다. 폐기능검사를 시행하기 전에 대상 소아들에 대해 최소 8시간 이상 속효성 기관지 확장제가, 그리고 최소 36시간 이상 지속성 기관지 확장제가 투여되지 않았다. 노력성 폐활량(functional vital capacity, FVC), 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV_1), 최대 중간호기량(forced expiratory flow between 25% and 75% of functional vital capacity, $FEF_{25-75\%}$), FEV_1/FVC를 측정하였으며, 추정 정상치에 대한 백분율(% predicted)은 Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) 에서 제시한 8-16세 사이의 정상 멕시코계 미국인 소아들에서의 수치를 이용하여 계산하였다.[18]

3) FeNO 측정

FeNO는 American Thoracic Society and European Respiratory Society(ATS/ERS) 기준[19]에 따라 광화학 측정법(chemiluminescence)의 원리를 이용한 NIOX mino (Aerocrine AB, Solna, Sweden)를 사용하여 측정하

였다. 측정 대상인 소아는 측정 기구에 부착된 마우스피스를 물고 총 폐활량까지 흡기하여 폐 내로 흡입된 공기 중의 NO가 최대한 제거되도록 하였으며, 지속적으로 마우스피스 문 상태에서 50 mL/s의 기속으로 10초 동안 호기하도록 하였다. 이와 같은 방법으로 3회 측정한 FeNO의 평균값을 분석에 이용하였다.

4) 통계

통계 분석은 SPSS for Window 12.0(SPSS Inc. Chicago, IL, USA)을 이용하였다. FeNO는 log scale로 변환하여 검정하였으며, 기하학적 평균과 95% 신뢰구간(95% confidence interval, CI)으로 표시하였다. ACT 점수, 폐기능검사 결과, FeNO와의 상관 관계는 Pearson correlation을 사용하여 검정하였다. FeNO와 연령, 신체질량지수(body mass index, BMI) z-score 사이의 상관 관계도 같은 검사법으로 검정하였다. 성별, 흡연 노출 여부에 따른 FeNO 차이는 t test를 이용하여 검정하였다. P 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 대상 소아들과 정상 소아들의 특징

연구에 포함된 소아들의 평균 연령은 11.8±2.6세였으며, 남아가 93명(74%), 여아가 33명(26%)이었다.(Table 1) 신체질량지수는 평균 19.6±4.0 kg/m^{2}이었다. 폐기능검사에서 FVC, FEV_1, $FEF_{25-75\%}$의 추정 정상치에 대한 백분율인 %FVC, %FEV_1, %$FEF_{25-75\%}$의 평균은 각각 96.7±13.4%, 92.6±12.9%, 86.0±22.6%였으며, FEV_1/ FVC는 평균 84.7±6.7%이었다. C-ACT점수와 ACT 점수의 평균은 각각 25.3±2.0 점 22.7±2.9 점 이었다. 본 연구의 정상 대조군 소아의 평균 연령은 11.6±0.5세이었고, 성비는 남아가 20명(67%)이고 여아가 10명(33%)이었으며, 신체질량지수는 평균 19.6±4.0 kg/m^{2}로 아토피 천식 환자군과 유의한 차이를 보이지 않았다. 폐기능검사에서는 %FVC, %FEV_1, %$FEF_{25-75\%}$, FEV_1/FVC는 평균 103.4±10.8%, 100.3±10.3%, 97.9±23.3%, 86.6±6.3 %로 대상 천식 소아들과 통계적으로 유의한 차이를 보였다.(P<0.01)

Table 1. Characteristics of the Patients

Characteristics	
Age, years	11.8±2.6
8-12 years, n (%)	73 (58)
>12 years, n (%)	53 (42)
Sex (Male:Female)	91:35
Exposure to smoke, n (%)	45 (36)
BMI	19.6±4.0
FEV_1% predicted	92.6±12.9
FEV_1/FVC	84.7±6.7
FEF_{25-75}% predicted	86.0±22.6
Asthma control test (ACT)	
Childhood ACT score (range)	25.3±2.0 (18-27)
ACT score (range)	22.7±2.9 (14-25)
Geometric mean FeNO, ppb (95% CI)	16.1 (14.5-17.8)

Data of age, BMI, spirometry values are presented as mean±SD.
Abbreviation : BMI, Body mass index; FEV_1, Forced expiratory volume in 1 second; FVC, Functional vital capacity; $FEF_{25-75\%}$, Forced expiratory flow between 25% and 75% of functional vital capacity; FeNO, Fractional exhaled nitric oxide; CI, Confidence interval

2. 아토피 천식 소아들과 정상 소아들 사이의 FeNO 차이

아토피 천식 소아군에서 FeNO의 기하학적 평균은 16.1 ppb (parts per billion) (95% confidence interval [CI], 14.5-17.8)로 정상 소아군에서의 7.5 ppb (95% CI 7.0-8.1)에 비해 유의하게 높았다.(P<0.001, Fig. 1).

3. 아토피 천식 소아에서 천식 조절 점수, 폐기능검사 결과, FeNO 사이의 연관성

12세 미만의 소아에서 C-ACT 점수는 %FEV_1 (r=0.257, P=0.028), %$FEF_{25-75\%}$ (r=0.324, P=0.005), FEV_1/FVC (r=0.311, P=0.007)와 유의한 상관관계를 나타내었다.(Table 2A) 또한 12세 이상의 소아에서 ACT

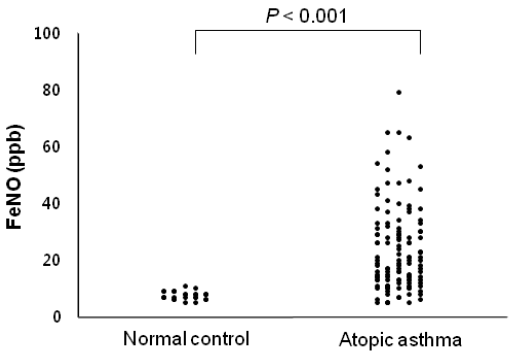

Fig. 1. Comparison of FeNO between patients with atopic asthma and non-atopic healthy controls.

점수는 %FEV_1 (r=0.365, P=0.007), %$FEF_{25-75\%}$ (r=0.481, P=0.011), FEV_1/FVC (r=0.397, P=0.003)와 유의한 상관관계를 나타내었다.(Table 2B) 그러나 C-ACT 점수 또는 ACT 점수와 FeNO 사이에는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 또한 FeNO는 %FEV_1, %$FEF_{25-75\%}$, FEV_1/FVC와도 유의한 상관관계를 나태내지 않았다.(Table 3)

4. 아토피 천식 소아에서 나이, 성별, 신체질량지수, 부모 흡연이 FeNO 미치는 영향

환자의 나이 또는 BMI z-score와 FeNO 사이에는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다.(Table 3) 남자 환자에서 FeNO의 기하학적 평균은 19.8 ppb (95% CI 17.7-22.3)로 여자 환자에서의 17.8 ppb (95% CI 13.6-23.2)와 유의한 차이가 없었다.(Table 4) 부모가 흡연자인 소아들에서의 FeNO 의 기하학적 평균은 20.8 ppb (95% CI 18.0-24.0)로 부모가 흡연하지 않는 소아들에의 16.1 ppb (95% CI 14.1-19.6)와 유의한 차이를 보이지 않았다.(P=0.055)

Table 2. Correlation of C-ACT Score (A) and ACT Score (B) with Spirometric Values and FeNO in Children with Atopic Asthma

(A)

	Correlation coefficient	P value
FEV_1% predicted	0.257	0.028
FEV_1/FVC	0.311	0.007
FEF_{25-75}% predicted	0.324	0.005
FeNO	−0.137	0.249

(B)

	Correlation coefficient	P value
FEV_1%predicted	0.365	0.007
FEV_1/FVC	0.397	0.003
FEF_{25-75}% predicted	0.481	<0.001
FeNO	0.120	0.391

Abbreviation : FEV_1, Forced expiratory volume in 1 second; FVC, Functional vital capacity; $FEF_{25-75\%}$, Forced expiratory flow between 25% and 75% of functional vital capacity; FeNO, Fractional exhaled nitric oxide

Table 3. Correlation of FeNO with Spirometric Values, Age, and BMI in Children with Atopic Asthma

	Correlation coefficient	P value
FEV_1% predicted	−0.091	0.294
FEV_1/FVC	0.051	0.294
FVC% predicted	−0.129	0.150
FEF_{25-75}% predicted	−0.020	0.827
Age (years)	0.103	0.251
BMI z-score	−0.087	0.335

Abbreviation : BMI, Body mass index; FEV_1, Forced expiratory volume in 1 second; FVC, Functional vital capacity; $FEF_{25-75\%}$, Forced expiratory flow between 25% and 75% of functional vital capacity; FeNO, Fractional exhaled nitric oxide

고 찰

천식 환자에서 기도 염증을 확인하기 위한 가장 확실한 방법은 기관지 내시경을 이용한 조직검사와 유도객담 내 호산구 측정이지만, 이들 검사법들은 손쉽게 시행되기 어렵기 때문에 실제 임상에서 정기적으로 이용하기 어렵다. 따라서 시행이 쉽고 반복적인 측정이 용이한 FeNO 측정이 타당한 대안이 될 수 있다. 실제로 FeNO는 조직검사나 유도객담 내 호산구 측정 결과와 높은 상관관계를 보여 이들 검사를 대체할 수 있다는 것이 증명되었다.[9, 20] 따라서 아토피 천식이 의심되는 환자에서 FeNO를 측정하면 환자의 기도에서 호산구에 의한 기도 염증이 존재하는가를 파악할 수 있으며, 이는 아토피 천식의 진단에 도움이 될 수 있다. 일반적으로 정상 소아에서 FeNO는 15-25 ppb 이하로 보고되었으며,[21] 이 수치 이하에서는 호산구성 기도염증의 가능성이 낮다고 판단된다. 본 연구에서는 아토피 천식 소아들과 건강한 소아들 대상으로 FeNO를 측정하였을 때 아토피 천식 소아들에서 정상 소아들에 비해 유의하게 높았다. 본 연구에서 건강한 소아에서의 FeNO는 15 ppb를 넘는 경우를 관찰할 수 없었기 때문에 천식 유사 증상을 보인 소아의 FeNO가

Table 4. Relevance of FeNO to Gender and Tobacco Exposure

		FeNO* ppb (95%CI)	P value
Gender	Male	19.8 (17.7-22.3)	0.451
	Female	17.8 (13.6-23.2)	
Tobacco exposure	Yes	20.8 (18.0-24.0)	0.055
	No	16.1 (14.1-19.6)	

Data of FeNO* are expressed as geometric means.
Abbreviation : CI, Confidence interval

15 ppb 이하일 경우 아토피 천식의 가능성이 적은 것으로 생각된다 그러나 본 연구에 포함된 정상 소아의 수가 적기 때문에 국내 소아에서 아토피 천식의 진단에 FeNO를 이용하기 위해선 더 많은 정상 소아의 자료가 필요할 것으로 판단된다.

천식 환자에 대한 치료 방침을 결정하는데 주로 이용되는 Global Initiative for Asthma (GINA) 가이드라인은 환자의 증상과 폐기능검사 결과를 이용한다.[22] 그러나 증상이 없고 폐기능검사 결과가 정상이기 때문에 잘 조절되었다고 판정된 환자들 중 많은 비율에서 기도 염증이 관찰된다고 보고되었다.[1-3] 이와 같은 사실은 환자의 증상과 폐기능검사 결과가 환자의 기도염증을 반영하지 못 할 뿐만 아니라 기존의 치료 가이드라인에 문제가 있을 수 있다는 것을 암시한다. 실제로 증상과 폐기능검사 결과를 이용하여 치료방침이 결정된 환자군에 비해 FeNO 측정이나 유도객담 검사 결과를 근거로 약물의 증감 및 중단 등의 치료 방침이 결정된 환자군에서 치료 결과가 더 좋았다는 연구 결과들은 기도 염증을 반영할 수 있는 검사의 필요성을 제기한다.[4-6] 본 연구에서는 ACT 점수가 20점 이상으로 천식이 잘 조절된 상태로 판정된 환자들의 40%에서 FeNO가 25 ppb 이상이었다. 기도 염증이 없는 정상 소아들에서의 FeNO가 25 ppb를 넘지 않는다는 보고[21]를 근거로 할 때 본 연구에서 천식 증상을 잘 조절되었다고 판정된 천식 환자들 중 상당한 비율의 환자들에서 기도염증이 존재했을 가능성이 크다. 따라서 이들 환자들에서는 기도 염증이 존재함에도 불구하고 이에 대한 치료가 시행되지 않았던 것으로 판단할 수도 있다. 그러나 증상과 폐기능검사 결과만을 근거하여 천식을 치료해야 하는지 아니면 FeNO를 같이 참조하여 치료해야 하는지에 대한 결론을 내리기 위해선 더 많은 연구가 필요하다.

외국의 연구에서는 FEV_1 값이 낮게 측정된 환자에서 ACT 점수나 C-ACT 점수도 낮았다고 보고되었으며,[17, 23] 이는 환자의 증상과 기도 폐쇄 사이의 연관성을 암시한다. 본 연구에서는 폐기능검사 항목인 $\%FEV_1$, $\%FEF_{25-75\%}$, FEV_1/FVC는 ACT 점수나 C-ACT 점수와 유의한 상관관계를 나타내었다. 따라서 본 연구에서도 환자의 증상과 기도 폐쇄 사이에 연관성이 있다는 사실을 확인할 수 있었다. 그러나 천식 조절 점수와 폐기능검사 결과는 FeNO와 연관성을 나타내지 않았다. 그 이유는 연구 대상이었던 환자들 중 조절이 잘 되었다고 판정된 환자들의 비율이 81%로 대다수의 환자들이 천식 조절이 잘 되었다고 판정된 환자들이었기 때문으로 생각된다. 천식이 조절되지 않은 환자들에서 천식 조절 점수 및 폐기능검사 결과와 FeNO 사이의 연관성을 검증할 필요성이 있으나 본 연구에서 천식이 조절되지 않은 환자의 수가 적어 의미 있는 결과를 도출할 수 없었다.

최근의 연구에서도 FeNO와 천식 조절 점수 또는 폐기능검사 결과 사이의 상관관계는 천식 증상이 상대적으로 심한 초기 천식으로 진단된 환자들에서는 관찰되지만 GINA 가이드라인에 따라 치료 중인 천식 조절이 잘 된 환자들에서는 관찰되지 않았다고 보고 되었다.[24] 따라서 증상과 폐기능검사가 조절이 안 된 천식 환자에서는 기도 염증을 어느 정도 반영할 수 있으나 조절이 잘 된 천식 환자에서는 기도 염증을 잘 반영하지 못할 것으로 추정된다. 또한 천식 관해가 유지된 환자들에서 정상인에 비해 FeNO 농도가 유의하게 높았다는 연구결과[25]도 천식이 조절된 환자들에서 증상과 폐기능검사가 천식 환자에서 발생하는 기도 염증을 반영하지 못한다는 사실을 암시한다.

본 연구에서 환자들의 FeNO는 나이, 성별, 신체질량지수의 영향을 받지 않았다. 정상 소아나 천식이 있는 소아를 대상으로 한 외국의 연구에서도 성별이나 신체질량지수는 FeNO와 상관관계가 없는 것으로 보고되어 본 연구의 결과와 일치하였다.[26, 27] 그러나 정상 소아들을 대상으로 시행된 외국의 연구에서는 나이가 많을수록 FeNO가 증가하는 것으로 보고하여 본 연구의 결과와 차이를 보였다.[21, 28] 나이가 많을수록 FeNO가 증가하는 것은 기도의 발달과 성숙에 따른 NO synthase 활성도 증가와 관련이 있다고 생각되고 있다. 본 연구 결과와 외국에서의 연구 결과 사이에 차이가 있었던 것은 연구 대상의 차이 때문으로 생각된다. 외국의 연구에서는 정상 소아들을 대상으로 나이 증가에 따른 FeNO 증가가 관찰되었으나, 본 연구에서는 연구에 포함된 소아들이 모두 아토피 천식을 갖고 있었기 때문에 우월한 아토피에 의한 영향력으로 인해 나이에 따른 FeNO 차이가 관찰되지 않았을 것으로 생각된다.

정상 소아에서 흡연에 대한 노출과 FeNO 사이의 연관성은 증명되지 않았다.[28, 29] 반면에 천식 소아를 대상으로 한 외국의 연구들에서는 흡연에 대한 노출이 FeNO에 미치는 영향에 대해서 서로 다른 결과들이 보고되었다.[30-32] 따라서 소아 천식 환자에서 흡연에 대한 노출이 FeNO를 상승시키는지 아니면 감소시키는지에 대해 결론이 내려지지 않았다. 본 연구에서는 부모가 흡연자인 천식 환자들과 그렇지 않은 환자들 사이에 유의한 통계학적 차이가 없었다. 그러나 비록 통계학적 의미는 없었으나 부모가 흡연자인 소아들에서 FeNO가 더 높은 경향이 관찰되어 흡연에 대한 잦은 노출이 FeNO 상승에 기여할 가능성이 있으며 향 후 흡연과

FeNO 상승과의 연관성에 대한 더 많은 연구가 요구된다.

본 연구의 제한점은 연구에 포함된 환자들 중 천식이 조절되지 않는 환자의 비율이 낮아 이들 환자들에서 FeNO와 임상 증상 및 폐기능검사 결과 사이의 연관성에 대한 결과를 제시하지 못했다는 것이다. 또한 호흡기 증상을 유발할 수 있는 비염과 부비동염이 천식 조절 평가에 영향을 미쳐 잘못된 결과를 도출할 가능성이 있다는 것도 본 연구의 제한점으로 생각된다. 그러나 본 연구에서는 이들 질환이 천식 조절 평가를 미치는 영향을 최소화하려고 노력하였으며 따라서 이들 질환에 의한 연구 결과의 차이는 크지 않을 것으로 생각된다.

결론적으로 국내의 아토피 천식 소아 환자에서 FeNO는 천식 조절 점수나 폐기능검사 결과와 유의한 상관관계를 보이지 않았으며, 이는 연구에 포함된 환자들 중 많은 비율의 환자들이 천식 조절이 잘 된 환자들이었기 때문으로 판단된다. 따라서 조절이 잘 되었다고 판정된 천식 소아들에서는 천식 조절 점수나 폐기능검사 결과는 기도 염증 상태를 정확히 반영하지 못하며, 이들 환자들에서는 천식 조절 점수 측정이나 폐기능검사와 함께 기도 염증을 반영하는 FeNO 측정이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적: FeNO는 천식 환자에서 기도 염증을 반영하는 것으로 알려져 있다. 이 연구에서는 FeNO와 천식 조절 점수 및 폐기능검사 결과 사이의 연관성에 대해 알아보고자 하였다.

방 법: 아토피 천식으로 진단되고 연구 시작 전 흡입 스테로이드를 최소 1개월 이상 사용하지 않은 8세 이상 16세 미만의 소아 123명을 대상으로 하였다. 8-12세 소아에서는 childhood asthma control test (C-ACT) 점수를 12세 이상의 소아에서는 asthma control test (ACT) 점수를 측정하였으며, 모든 소아에 대해 폐기능검사와 FeNO 측정을 실시하였다.

결 과:아토피 천식 소아에서 FeNO의 기하학적 평균(19.2 parts per billion [ppb]; 95% CI, 17.2-21.4)은 정상 소아들 (7.5 ppb; 95% CI, 7.0-8.0)에 비해 유의하게 높았다.(P<.001) ACT 점수나 C-ACT 점수는 대상군 소아의 82%에서 20점 이상이었으며, %FEV_1, FEV_1/FVC, %$FEF_{25-75\%}$와 유의한 상관관계를 나타내었다. 그러나 FeNO는 천식 조절 점수나 폐기능검사 결과와 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 나이, 성별, 신체질량지수, 또는 부모 흡연 여부에 따른 FeNO의 차이는 관찰되지 않았다.

결 론: 소아 아토피 천식 환자에서 FeNO는 천식 조절 점수나 폐기능검사 결과와 연관성을 보이지 않았다. 따라서 소아 아토피 천식 환자에서 천식 조절 점수 측정이나 폐기능검사와 함께 기도 염증 정도를 반영하는 FeNO의 측정이 필요하다고 판단된다.

참 고 문 헌

1) Crimi E, Spanevello A, Neri M, Ind W, Rossi GA, Brusasco V. Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:4-9.
2) Gibson PJ. Monitoring the patient with asthma: an evidence-based approach. J Allergy Clin Immunol 2000;106:17-26.
3) Lundback B, Dahl R. Assessment of asthma control and its impact on optimal treatment strategy. Allergy 2007;62:611-9.
4) Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomized controlled trial. Lancet 2002;360:1715-21.
5) Pijnenburg MW, Bakker EM, Hop WC, De Jongste JC. Titrating steroids on exhaled nitric oxide in children with asthma: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2005;172:831-6.
6) Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. N Engl J Med 2005;352:2163-73.
7) Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Green RH, Brightling CE, Wardlaw AJ, et al. The use of exhaled nitric oxide to guide asthma management: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:231-7.
8) Szefler SJ, Mitchell H, Sorkness CA, Gergen PJ, O'Connor GT, Morgan WJ, et al. Management of asthma based on exhaled nitric oxide in addition to guideline-based treatment for inner-city adolescents and young adults: a randomized controlled trial. Lancet 2008;372:1065-72.
9) Payne DN, Adcock IM, Wilson NM, Oates T, Scallan M, Bush A. Relationship between ex-

haled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in children with difficult asthma, after treatment with oral prednisolone. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1376-81.
10) Jatakanon A, Lim S, Kharitonov SA, Chung KF, Barnes PJ. Correlation between exhaled nitric oxide, sputum eosinophils, and methacholine responsiveness in patients with mild asthma. Thorax 1998;53:91-5.
11) Jones SL, Kittelson J, Cowan JO, Flannery EM, Hancox RJ, McLachlan CR, et al. The predictive value of exhaled nitric oxide measurements in assessing changes in asthma control. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:738-43.
12) Kharitonov SA, Donnelly LE, Montuschi P, Corradi M, Collins JV, Barnes PJ. Dose-dependent onset and cessation of action of inhaled budesonide on exhaled nitric oxide and symptoms in mild asthma. Thorax 2002;57: 889-96.
13) Jones SL, Herbison P, Cowan JO, Flannery EM, Hancox RJ, McLachlan CR. et al. Exhaled NO and assessment of anti-inflammatory effects of inhaled steroid: dose response relationship. Eur Respir J 2002;20:601-8.
14) Kharitonov SA, Gonio F, Kelly C, Meah S, Barnes PJ. Reproducibility of exhaled nitric oxide measurements in healthy and asthmatic adults and children. Eur Respir J 2003;21: 433-8.
15) Ko HS, Chung SH, Choi YS, Choi SH, Rha YH. Relationship between exhaled nitric oxide and pulmonary function test in children with asthma. Korean J Pediatr 2008;51:181-87.
16) Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the Asthma Control Test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol 2004; 113:59-65.
17) Liu AH, Zeiger R, Sorkness C, Mahr T, Ostrom N, Burgess S, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test. J Allergy Clin Immunol 2007; 119:817-25.
18) Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:179-87.
19) American Thoracic society. Recommendation for standardized procedure for the on-line and off-line measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide in adults and children-1999. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:2104-17.
20) Sivan Y, Gadish T, Fireman E, Soferman R. The use of exhaled nitric oxide in the diagnosis of asthma in school children. J Pediatr 2009;155:211-6.
21) Buchvald F, Baraldi E, Carraro S, Gaston B, De Jongste J, Pijnenburg MW, et al. Measurements of exhaled nitric oxide in healthy subjects age 4 to 17 years. J Allergy Clin Immunol 2005;115:1130-6.
22) Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Available at: http://www.ginasthma.com /Guidelineitem.
23) Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, Kosinski M, et al. Asthma Control Test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. J Allergy Clin Immunol 2006;117:549-56.
24) Piacentini GL, Peroni DG, Bodini A, Bonafiglia E, Rigotti E, Baraldi E, et al. Childhood Asthma Control Test and airway inflammation evaluation in asthmatic children. Allergy 2009;64: 1753-7.
25) van Den Toorn LM, Prins JB, Overbeek SE, Hoogsteden HC, de Jongste JC. Adolescents in clinical remission of atopic asthma have elevated exhaled nitric oxide levels and bronchial hyperresponsiveness. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:953-7.
26) Leung TF, Li CY, Lam CW, Au CS, Yung E, Chan IH, et al. The relation between obesity and asthmatic airway inflammation. Pediatr Allergy Immunol 2004;15:344-50.
27) Santamaria F, Montella S, De Stefano S, Sperl F, Barbarano F, Valerio G. Relationship between exhaled nitric oxide and body mass index in children and adolescents. J Allergy Clin Immunol 2005;116:1163-4.
28) Franklin PJ, Taplin R, Stick SM. A community study of exhaled nitric oxide in healthy children. Am J Respir Crit Care Med 1999;159: 69-73.
29) Latzin P, Griese M. Exhaled hydrogen peroxi-

de, nitrite and nitric oxide in healthy children: decrease of hydrogen peroxide by atmospheric nitric oxide. Eur J Med Res 2002;7:353-8.
30) Warke TJ, Mairs V, Fitch PS, Ennis M, Shields MD. Possible association between passive smoking and lower exhaled nitric oxide in asthmatic children. Arch Environ Health 2003; 58:613-6.
31) Dinakar C, Lapuente M, Barnes C, Garg U. Real-life environmental tobacco exposure does not affect exhaled nitric oxide levels in asthmatic children. J Asthma 2005;42:113-8
32) Barreto M, Villa MP, Martella S, Ronchetti F, Darder MT, Falasca C. Exhaled nitric oxide in asthmatic and non-asthmatic children: influence of type of allergen sensitization and exposure to tobacco smoke. Pediatr Allergy Immunol 2001;12:247-56.