

# 호기 온도는 천식을 잘 감별할 수 있을까?

한만용

분당차병원 소아청소년과

## Could exhaled breath temperature discriminate the asthma?

Man Yong Han

Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, Seongnam, Korea

기관지천식은 만성 기도 염증 질환이다. 기도 염증 상태를 파악하기 위해 기관지 내시경을 하거나 유도객담검사를 시행하여야 하지만 이 둘은 소아에서 적용하기 어려운 점이 많아 비침습적인 검사법이 임상에 유용하다. 이러한 비침습적 검사법의 하나인 호기산화질소(fractional exhaled nitric oxide) 측정법은 현재 임상에서 성인만이 아니라 소아에서도 기도 염증을 파악하는 방법으로 가장 많이 활용되고 있다. 산화질소만이 아니라 호기 내 물질을 분석하는 방법이 오래 전부터 시도되어 왔다.<sup>1</sup> 호기에 포함된 물질은 3,500여 종류로 알려졌고 이들의 대부분은 휘발성 유기화합물(volatile organic compounds)이다. 천식과 관련하여 분석 가능한 호기물질에는 산화질소, 산화 스트레스 표지자(oxidative stress markers), 산화질소 대사산물, 아라키돈산 대사산물, 아데노신과 사이토카인이 있다.<sup>2</sup> 이외에도 호기 온도 측정과 전자 코(electronic nose) 또는 대사산물분석(metabolomics)이 연구에 적용되고 있다.<sup>3</sup>

이 중 호기 온도(exhaled breath temperature) 측정은 천식 환자에서 호기 온도가 상승하였다는 사실에 바탕을 둔다. 말초 폐조직 부위의 온도는 중심체온과 같다. 이러한 폐조직 온도는 폐포부위 혈관조직의 혈류량에 따라 결정된다.<sup>2</sup> 천식 환자는 정상인보다 기도 내 혈관분포가 많고, 기도 염증반응으로 분비되는 다양한 생체 물질 농도가 높기에 이런 물질에 의해 기관지혈관이 확장한다. 따라서 기도 내 혈류량은 정상인보다 천식 환자에서 2배 이상 많다.<sup>4,5</sup> 이런 이유로 천식 환자는 정상인보다 호기 온도가 증가하여 있다.<sup>6</sup> 천식 환자에서 정상인보다 기도 내 혈류량이 많다는 사실은 운동이나 과호흡을 한 후 천식 환자에서 정상인보다 빠르게 기도 온도가

올라간다는 사실로 알 수 있다. 따라서 호기 온도를 측정하여 천식 환자를 감별할 수 있다는 진단 가능성이 예전부터 제시되어 왔다.<sup>7</sup>

천식 환자에서 호기 온도 측정은 몇 가지 방법이 제시되었다. 일정한 압력과 유속의 호기 상태에서 최종 온도의 63% 온도 상승이 일어난 시간(rise time)으로 측정하거나, 호기 온도가 최고점에 이른 온도(end-expiratory plateau temperature, PLET)에서 외부 온도를 고려하여 보정한 nPLET (normalized PLET) 값이 활용되고 있다.<sup>8</sup> PLET의 측정은 일정한 유속과 압력을 느리게 호기하며 마지막 20% 호기에서 2초 이상 일정하게(0.5°C보다 크지 않고 유속이 6±1 L/min) 유지될 때의 온도이다. 이 지표를 활용하여 2002년부터 천식 환자를 대상으로 임상 지표와의 비교 연구가 진행되어<sup>7</sup> 호기 온도는 호기산화질소, 유도객담 내 호산구, metalloproteinase-9와 기도 내 혈류량과 상관성이 있었다.<sup>8,9</sup>

초기 연구에 다양한 장비를 동원하여 연구를 진행한 것과 달리 손에 들고 검사를 진행할 수 있게 디자인된 제품이 상품화되었다.<sup>10</sup> 이 기구를 활용하여 치료 불응성 천식 환자에서 호기 온도가 상승되어 있다고 보고되었다.<sup>11</sup> 최근에 외래에서 간단하게 사용할 수 있는 상용화된 제품으로는 X-halo (Delmedica Investments Pte Ltd., Singapore)가 있다. 이 제품을 활용한 호기 온도 측정은 5세 정도 어린 연령에서도 사용 가능하다. 건강한 성인을 대상으로 외부 온도를 고려한 호기 온도의 참고치가 제시되었고<sup>12</sup> 소아 연령에서도 재현성<sup>13</sup>과 호기 온도에 영향을 주는 요인 분석 자료가 있다.<sup>14</sup> 천식과 관련하여 호기 온도가 운동에 의한 기도 수축 상관성이 있고,<sup>8</sup> 조절이 되지 않는 천식 환자에서 호기 온도가 증가하였으며,<sup>15</sup> 호흡

Correspondence to: Man Yong Han  <https://orcid.org/0000-0002-9077-5779>  
Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine,  
59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam 13496, Korea  
Tel: +82-31-780-6262, Fax: +82-31-780-5239, E-mail: drmesh@gmail.com  
Received: April 5, 2017 Revised: April 24, 2017 Accepted: May 22, 2017

© 2017 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/>).

기 바이러스 감염에 의한 천식 소아<sup>6</sup>와 천식 악화<sup>17</sup> 유도객담 호산구<sup>18</sup>와의 상관성을 확인하였다.

이러한 가능성에도 불구하고 이 검사 기기를 임상에 활용하기에는 제한점과 한계가 있다. 가장 큰 제한점은 호기 온도가 외부 온도에 강력하게 영향을 받는다는 점이다. 성인에서 외부 온도를 보정한 정상 호기 온도 추정 공식이 있고<sup>12</sup> 실내 온도를 향한 조건에 가능하지만 아직 이에 대한 표준화된 자료가 부족하다. 또한 소아에서는 일반 폐용적(slow vital capacity),<sup>8</sup> 나이와 체중<sup>13</sup>에 영향을 받는다. 또한 간편한 검사법에서는 소아와 성인 모두 천식의 폐기능과 다른 기도 염증지표와 상관성을 확인하지 못하였고<sup>18,19</sup> 병적 상태를 감별하지 못했다.<sup>20,21</sup> 이러한 보고에도 불구하고 Kim 등<sup>22</sup>이 보고한 천식과 대조군, 천식 조절군과 조절실패군, 아토피군과 비아토피군에서 호기 온도에 차이가 있음을 확인한 논문은 흥미로운 가능성을 제시하고 있다. 비록 대조군의 호기 온도가 다른 연구자보다 낮고, 외부 온도 보정이 안되어 있으며 나이와 성별에 대한 회귀분석 결과가 없기에 제한된 정보를 제공하지만 향후 천식 진단과 천식의 표현형, 중증도와 치료 반응, 추적 관찰과 같은 미래 맞춤형 천식 진단에 유용성의 가능성을 암시하고 있다.<sup>4</sup> 이런점에서 이번 호에 실린 천식 환자의 호기 온도 측정 비교군 연구는 천식 진단 및 맞춤 치료의 가능성을 제시한 논문이다.

## REFERENCES

- Kim J. Evaluation of inflammation in childhood asthma; non-invasive measurement. *J Korean Pediatr Soc* 2001;44:334-9.
- Popov TA. Human exhaled breath analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011;106:451-6.
- Zamuruyev KO, Aksenov AA, Pasamontes A, Brown JF, Pettit DR, Foutouhi S, et al. Human breath metabolomics using an optimized non-invasive exhaled breath condensate sampler. *J Breath Res* 2016;11:016001.
- Sim DW, Lee JH. Biomarkers of adult asthma and personalized medicine. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:4-13.
- Kumar SD, Emery MJ, Atkins ND, Danta I, Wanner A. Airway mucosal blood flow in bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:153-6.
- Paredi P, Kharitonov SA, Barnes PJ. Faster rise of exhaled breath temperature in asthma: a novel marker of airway inflammation? *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:181-4.
- Piacentini GL, Bodini A, Zerman L, Costella S, Zanolla L, Peroni DG, et al. Relationship between exhaled air temperature and exhaled nitric oxide in childhood asthma. *Eur Respir J* 2002;20:108-11.
- Logie KM, Kusel MM, Sly PD, Hall GL. Exhaled breath temperature in healthy children is influenced by room temperature and lung volume. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:1062-8.
- Piacentini GL, Peroni D, Crestani E, Zardini F, Bodini A, Costella S, et al. Exhaled air temperature in asthma: methods and relationship with markers of disease. *Clin Exp Allergy* 2007;37:415-9.
- Pitts DG, Patel MK, Lang PO, Sinclair AJ, Aspinall R. A respiratory monitoring device based on clavicular motion. *Physiol Meas* 2013;34:N51-61.
- Popov TA, Dunev S, Kralimarkova TZ, Kraeva S, DuBuske LM. Evaluation of a simple, potentially individual device for exhaled breath temperature measurement. *Respir Med* 2007;101:2044-50.
- Carpagnano GE, Foschino-Barbaro MP, Crocetta C, Lacedonia D, Saliani V, Zoppo LD, et al. Validation of the exhaled breath temperature measure: reference values in healthy subjects. *Chest* 2017;151:855-60.
- Barreto M, Piacentini G, Chiassi L, Ruggeri F, Caiazzo I, Campisano M, et al. Tidal-breathing measurement of exhaled breath temperature (EBT) in schoolchildren. *Pediatr Pulmonol* 2014;49:1196-204.
- Vermeulen S, Barreto M, La Penna F, Prete A, Martella S, Biagiarelli F, et al. Exhaled breath temperature in children: reproducibility and influencing factors. *J Asthma* 2014;51:743-50.
- García B, Bergna M, Uribe E, Yañez A, Soriano JB. Increased exhaled breath temperature in subjects with uncontrolled asthma. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17:969-72.
- Xepapadaki P, Xatzioannou A, Chatzicharalambous M, Makrinioti H, Papadopoulos NG. Exhaled breath temperature increases during mild exacerbations in children with virus-induced asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;153:70-4.
- Wojsyk-Banaszak I, Mikoś M, Szczepankiewicz A, Wielebska A, Sobkowiak P, Kamińska A, et al. Evaluation of exhaled breath temperature (EBT) as a marker and predictor of asthma exacerbation in children and adolescents. *J Asthma* 2017;1-7.
- Crespo Lessmann A, Giner J, Torrego A, Mateus E, Torrejón M, Belda A, et al. Usefulness of the exhaled breath temperature plateau in asthma patients. *Respiration* 2015;90:111-7.
- Hamill L, Ferris K, Kapande K, McConaghy L, Douglas I, McGovern V, et al. Exhaled breath temperature measurement and asthma control in children prescribed inhaled corticosteroids: A cross sectional study. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:13-21.
- Couto M, Santos P, Silva D, Delgado L, Moreira A. Exhaled breath temperature in elite swimmers: The effects of a training session in adolescents with or without asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:564-70.
- Svensson H, Nilsson D, Björner L, Tufvesson E. Exhaled breath temperature increases after exercise in asthmatics and controls. *Respiration* 2012;84:283-90.
- Kim SY, Kim JY, Han YK, Kim JD, Sol IS, Park YA, et al. Clinical implication of exhaled breath temperature measurement in pediatric asthma. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:147-52.