

## 천식 환아에서 호기산화질소(exhaled nitric oxide)와 폐기능 및 기도과민성의 연관성

연세대학교 의과대학 소아과학교실 및 알레르기 연구소

최봉석 · 지혜미 · 박여훈 · 김경원 · 손명현 · 김규언

=Abstract=

### Relationship between Exhaled Nitric Oxide Concentration and Pulmonary Function/Airway Hyperresponsiveness in Asthmatic Children

Bong Seok Choi, M.D., Hye Mi Jee, M.D., Yeo Hoon Park, M.D.  
Kyung Won Kim, M.D., Myung Hyun Sohn, M.D. and Kyu-Earn Kim, M.D.,

Department of Pediatrics and Institute of Allergy, Severance Children's Hospital,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose :** Exhaled nitric oxide (eNO) has been proposed as a non-invasive marker for airway inflammation in asthma. Pulmonary function tests have been widely used in the diagnosis and management of asthma. Airway hyperresponsiveness (AHR) is one of the major features in asthma and usually assessed by the methacholine challenge test. The purpose of the present study was to assess the possible relationship between eNO and pulmonary function/AHR in asthmatic children.

**Methods :** There were 121 asthmatic children and 81 controls in the study. The eNO level was measured, the methacholine challenge test, spirometry, impulse oscillometry (IOS) and assessment of their bronchodilator responses were performed on all subjects.

**Results :** The asthma group had a higher eNO value than the control group [28.3 (15-55.75) vs. 20 (12.35-39.7) ppb,  $P=0.015$ ]. The eNO level correlated positively with dFEV<sub>1</sub> ( $r=0.230$ ,  $P=0.001$ ). It correlate inversely with dR5 ( $r=-0.149$ ,  $P=0.036$ ), eNO with PC<sub>20</sub> ( $r=-0.318$ ,  $P<0.001$ ) and with FEF<sub>25-75</sub> ( $r=-0.17$ ,  $P=0.015$ ), but not with FEV<sub>1</sub>.

**Conclusion :** This study suggests that eNO values may reflect AHR, as well as airway inflammation, but not pulmonary function. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2009;19:291-299]

**Key Words :** Nitric oxide, Asthma, Children, Spirometry, Bronchial hyperactivity, Impulse oscillometry

## 서 론

천식은 기침, 천명, 호흡곤란 등의 기도 폐쇄 증상과 기도 염증 그리고 기도 과민성을 특징으로 한다.<sup>1)</sup> 천식의 진단 및 중증도와 치료반응을 관찰하는 지표로 현재까지 폐기능 검사가 널리 이용되어 왔다. 폐기능 검사 중에는 spirometry

Young investigator award를 위한 안국약품 지원금에 의한 연구임

접수 : 2009년 5월 26일, 승인 : 2009년 7월 21일  
책임저자 : 김경원, 서울특별시 서대문구 성산로 250  
연세대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 02)2228-2074 Fax : 02)393-9118  
E-mail : kwkim@yuhs.ac

가 흔히 사용되며 1초간 강제호기량(forced expiratory volume in one second; FEV<sub>1</sub>)이 대표적인 값 중 하나이다. 그러나 FEV<sub>1</sub>은 대부분의 천식 환아에서 정상범위를 가지며 중증지속성 천식 환아에서도 정상소견을 보이는 경우가 많아 천식의 진단 및 중증도 평가에 제한점을 가지고 있다.<sup>2)</sup> 또한 폐기능 검사는 기도 염증 정도를 잘 반영하지 못하는 것으로 보고되고 있다.<sup>3, 4)</sup> 기도의 염증을 평가하기 위한 방법으로는 기관지 생검, 기관지 폐포 세척 등을 이용해왔지만 그 방법이 침습적이어서 특히 소아에서는 검사 수행에 문제가 있었고, 이후 유도객담검사가 이용되고 있으나 협조가 잘 안되는 환자에서는 검사 시행에 어려움이 있으며 결과 확인까지 비교적 시간이 오래 걸리는 등의 문제점이 있었다. 최근 호기산화질소(exhaled nitric oxide; eNO)가 기도의 염증을 반영하는 것으로 알려지면서<sup>5)</sup> 천식과 관련된 연구들이 진행 중이다.

호기산화질소는 무색 무취의 반응성이 강한 기체로 L-arginine으로부터 nitric oxide synthase (NOS)에 의하여 생성된다.<sup>6)</sup> NOS는 크게 2가지로 분류할 수 있으며, constitutive NOS (cNOS)는 체내에 정상적으로 존재하나, inducible NOS (iNOS)는 감염이나 염증 등에 의해 여러 세포에서 활성화되어 수시간에 걸쳐 많은 호기산화질소를 생성한다고 알려져 있다.<sup>7)</sup> 사람과 동물의 호기 가스 내에서 산화질소의 존재가 확인된 것은 1991년이며<sup>8)</sup> 호기산화질소는 하부 기도의 염증성 질환, 특히 천식 등으로 인한 호산구성 염증 반응이 있는 경우 증가한다. 천식 환아에서 호기산화질소의 증가는 기관지 평활근의 이완이라는 긍정적인 면과, 혈관 확장 효과로 인한 기도벽의 충혈이나 이산화질소, peroxy-nitrate 등의 형성을 통한 기관지 점막의 손상과 같은 부정적 측면도 있다.

아직 국내에서는 천식에서 호기산화질소의 의의에 관한 연구가 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 소아 천식에서 호기산화질소와 폐기능 및

기도과민성의 연관성에 대하여 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2007년 6월부터 2008년 10월까지 세브란스 어린이병원 소아청소년과로 내원하여 천식으로 진단 받은 환아 121명과 대조군 81명을 대상으로 하였다.

천식군은 기침, 호흡곤란, 천명 등의 천식의 전형적인 증상을 보이면서 메타콜린 기관지유발검사서 FEV<sub>1</sub>이 20% 감소되는 농도(provocative concentration causing a 20% fall in FEV<sub>1</sub>; PC<sub>20</sub>)가 16 mg/mL 미만 또는 기관지 확장제 투여 후 FEV<sub>1</sub>이 투여전보다 12% 이상 증가를 보이는 경우로 정의하였고 최근 4주 이내에 전신 및 흡입용 스테로이드, 류코트리엔 길항제를 사용하였거나 급성 호흡기 감염이 있었던 경우는 제외하였다. 천식군 중 경증 간헐성 천식 환아는 41명(33.9%), 경증 지속성 천식은 52명(43%), 중등증 지속성 천식은 28명(23.1%)이었다.

대조군은 건강검진이나 예방접종을 위해 내원한 대상아 중 천명이나 비염 및 다른 만성질환의 과거력이 없으면서 최근 2주간 감염의 병력이 없고 메타콜린 기관지유발 검사상 기관지과민성이 없는 경우로 하였다.

### 2. 방법

#### 1) 호기산화질소 측정

광화학 측정법의 원리를 이용한 CLD 88 (Eco Medics, Duernten, Switzerland) 기기를 사용하여 측정하였다. 일반적인 측정 원칙은 American Thoracic Society (ATS)의 기준을 적용하였다.<sup>9)</sup> 의자에 앉은 자세로 마우스피스를 물고 산화질소가 포함되지 않은 가스를 전폐용량까지 흡입 후 모니터를 보며 50 mL/sec의 호기 속도를 유지하

며 지속적인 호기를 시행하였다. 3회 이상 반복하여 호기산화질소의 고원(plateau)상태의 값을 측정하여 평균치를 측정치로 하였다.

### 2) Spirometry 및 Impulse Oscillometry (IOS)

Jaeger MasterScreen IOS (Jaeger, Wurzburg, Germany)를 사용하여 검사하였다. ATS의 기준<sup>9)</sup>에 따라 측정하였고 각 시점에서 3회 시행한 FEV<sub>1</sub>의 최대치를 사용하였다. 또한 forced vital capacity (FVC), FEV<sub>1</sub>/FVC, peak expiratory flow (PEF), forced expiratory flow between 25% and 75% (FEF<sub>25-75</sub>)를 측정하였다. IOS를 이용하여 5 Hz, 10 Hz, 20 Hz, 35 Hz에서의 저항 (resistance; R5, R10, R20, R35)를 측정하였다. 기도가역성을 평가하기 위하여 salbutamol 200 µg을 흡입하고 15분 후에 spirometry 및 IOS를 다시 시행하였다.

### 3) 메타콜린 기관지 유발 검사

메타콜린(Sigma Chemical, St Louis, Mo, USA)을 완충 생리 식염수에 녹여 각각의 농도(0.075, 0.15, 0.31, 0.62, 1.25, 2.5, 5, 10, 25, 50)로 희석하고 dosimeter를 사용하여 5회 흡입을 하고 5분 간격으로 농도를 증가시켰다. FEV<sub>1</sub>이 완충 생리식염수 흡입시 보다 20% 이상 감소할 때까지 농도를 증가시키며 시행하였고 용량-반응 곡선상에서 PC<sub>20</sub>을 구하였다. 메타콜린 최대 농도인 50 mg/mL를 흡입해도 FEV<sub>1</sub>이 20% 이상 감소하지 않는 경우는 PC<sub>20</sub>을 100 mg/mL로 정하였다.

### 4) 혈청 총 IgE 및 특이 IgE 항체 측정

천식군 중 89명, 대조군 중 71명에서 검사를 시행하였다. 혈청 총 IgE 및 특이 IgE 항체는 CAP radioallergosorbent technique (UniCAP; Pharmacia, Uppsala, Sweden)을 이용하여 측정하였다. 특이 IgE 항체는 집먼지 진드기 2종(*dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farina*), *Blatella germanica*, *Alternaria*, egg, milk에 대해 검사하였다. 검사상 0.35 kU/L 이상을 보인 경우를 양성으로 정의하였고, 한가지 이

상의 특이 IgE 항체에서 양성을 보인 경우 또는 총 IgE가 150 IU/mL 이상인 경우를 아토피로 정의하였다.

### 5) 통계분석

통계분석은 SAS program (version 9.1)를 사용하였다. 천식군과 대조군의 호기산화질소의 비교시 분포의 정규성을 확보하기 위해 상용로그화하여 로지스틱 방법으로 분석하였다. 호기산화질소와 폐기능 검사 및 기도과민성과의 연관성분석에서는 나이로 보정한 partial Pearson correlation을 사용하였다. *P* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 임상적 특성

천식군과 대조군에서 남녀비는 차이가 없었으나, 나이는 천식군에서 적었고, FEV<sub>1</sub>은 천식군에서 낮았으며, 아토피 비율은 천식군에서 높았다.(Table 1)

호기산화질소는 환자의 신장( $r=0.4193$ ,  $P<0.001$ ), 체중( $r=0.4014$ ,  $P<0.001$ ), 나이( $r=0.4239$ ,  $P<0.001$ )와 양의 상관관계를 보였고 천식군과 대조군으로 나누어 분석했을 때에도 유사한 연관성을 보여 이후 통계 분석시 보정하였다.

Table 1. Demographics of Subjects

Characteristics	Asthma	Control	Total
No. of Subjects	121	81	202
Sex (M/F)	76/45	48/33	124/78
Age (yr)	7.6±2.6*	8.8±2.8	8.1±2.7
BMI	17.4±2.8	17.7±3.4	17.5±3.0
FEV <sub>1</sub> (%pred)	95.1±14.9*	101.3±14.8	97.6±15.1
Atopy (%)	84/89 (94.4)*	32/71 (42.1)	116/160 (72.5)

Results are indicated as means±SD

\* $P=0.002$ , \* $P=0.004$ , \* $P<0.001$  vs. control group

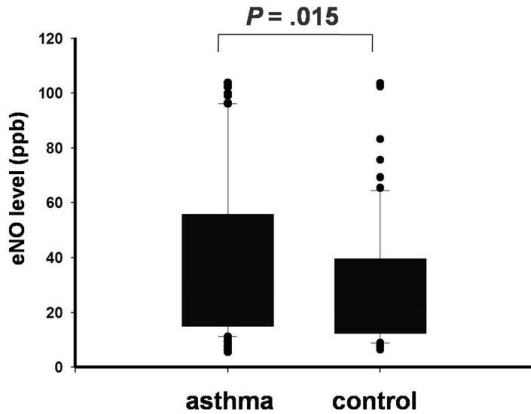
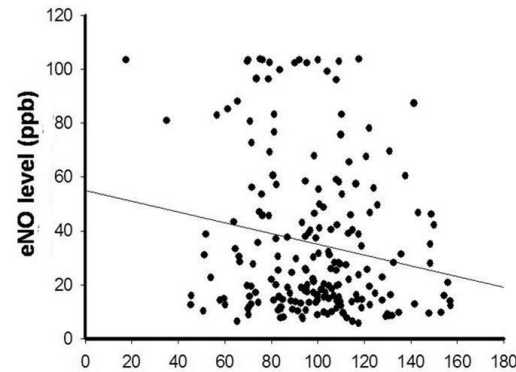
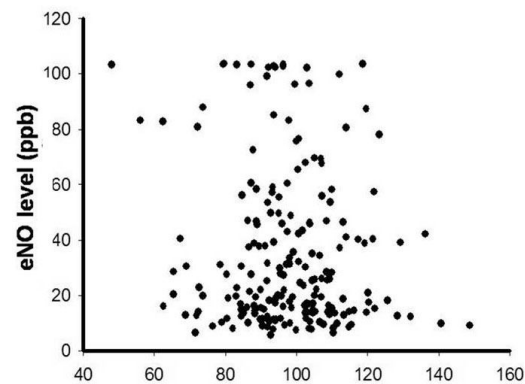


Fig. 1. Comparison of eNO level between asthma and control group. Asthma group had higher eNO values than control group. ( $P=0.015$ )



(A) FEF<sub>25-75</sub> (%pred)



(B) FEV<sub>1</sub> (%pred)

Fig. 2. Correlation between pulmonary function and eNO level. Exhaled NO values were correlated negatively with FEF<sub>25-75</sub> (%pred) ( $r=-0.17$ ,  $P=0.015$ , A) but were not correlated with FEV<sub>1</sub> (%pred). (B)

## 2. 천식군 및 대조군 간의 호기산화질소의 비교

호기산화질소는 천식군에서 28.3 (15-55.75) ppb [median (interquartile range)], 대조군에서는 20 (12.35-39.7) ppb로 천식군에서 유의하게 높았다. ( $P=0.015$ , Fig. 1)

## 3. 폐기능 검사치와 호기산화질소의 연관성 분석

호기산화질소는 FEF<sub>25-75</sub> (%pred)와 음의 상관 관계를 보였으나 ( $r=-0.1702$ ,  $P=0.015$ ), FEV<sub>1</sub> (%pred), FVC (%pred), FEV<sub>1</sub>/FVC (%), PEF (%pred) 사이에서는 상관관계를 보이지 않았다. (Fig. 2)

## 4. IOS와 호기산화질소의 연관성

호기산화질소는 기관지확장제 흡입 후의 5 Hz에서의 저항의 변화( $dR_5$ )와 음의 상관관계를 보였다. ( $r=-0.149$ ,  $P=0.036$ , Fig. 3) R<sub>5</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>20</sub>, R<sub>35</sub>,  $dR_{10}$ ,  $dR_{20}$ ,  $dR_{35}$ 와는 연관성을 보이지 않았다.

## 5. 기도과민성 및 기도가역성과 호기산화질소의 연관성 분석

PC<sub>20</sub>과 호기산화질소 간에는 유의한 음의 상관 관계를 보였다. ( $r=-0.318$ ,  $P<0.001$ , Fig. 4) 그러

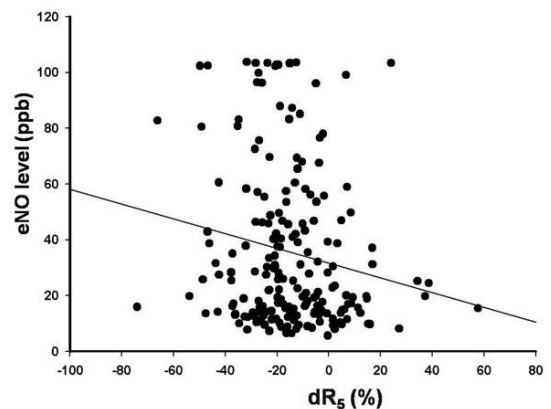


Fig. 3. Correlation between IOS and eNO level. eNO values were correlated negatively with  $dR_5$ . ( $r=-0.149$ ,  $P=0.036$ )

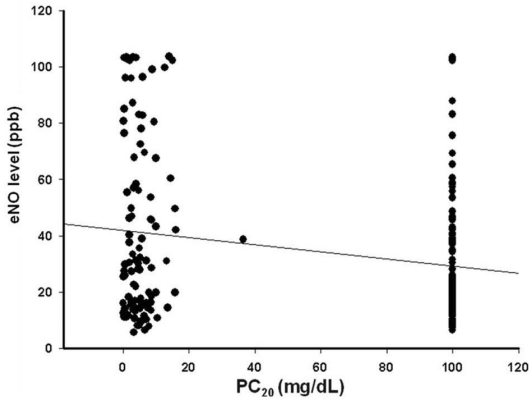


Fig. 4. Correlation between PC<sub>20</sub> and eNO level. eNO values were correlated with airway hyperresponsiveness. ( $r=-0.319$ ,  $P<0.001$ )

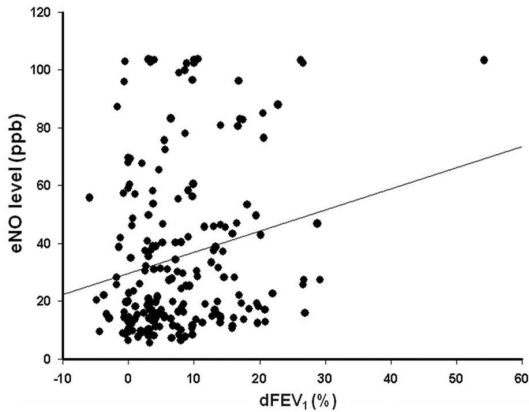


Fig. 5. Correlation between dFEV<sub>1</sub> and eNO level. eNO values were correlated positively with dFEV<sub>1</sub>. ( $r=0.23$ ,  $P=0.001$ )

나 천식군 내에서는 PC<sub>20</sub>과 호기산화질소가 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

dFEV<sub>1</sub>(%)은 호기산화질소와 유의한 양의 상관관계를 보였다. ( $r=0.23$ ,  $P=0.001$ , Fig. 5)

## 고 찰

본 연구에서 호기산화질소는 천식군에서 대조군보다 유의하게 높았다. 폐기능과의 연관성에 대하여 호기산화질소는 FEF<sub>25-75</sub>와 음의 상관관계를 보였으나, FEV<sub>1</sub> 등 다른 값들과의 연관성은 찾을 수 없었다. 호기산화질소는 PC<sub>20</sub>값과 음의 상관관

계를 나타내었고, dFEV<sub>1</sub>, dR<sub>5</sub>와 유의한 연관성을 보였다. 이전의 여러 연구들에서도 호기산화질소는 폐기능과 잘 연관되지 않는다는 보고가 더 많은 반면,<sup>10-17</sup> 기도 과민성 및 기도 가역성과는 관련이 있다는 보고가 우세하다.<sup>18-20</sup> 호기산화질소와 폐기능 사이의 연관성에 대한 연구들을 살펴보면, 6-17세의 천식 환아를 대상으로 한 연구에서 호기산화질소는 FEV<sub>1</sub>과 연관성을 보이지 않았으며 FEV<sub>1</sub>/FVC과 약한 상관관계를 보인다고 하였다.<sup>11</sup> 성인 천식환자를 대상으로 한 연구에서 호기산화질소가 FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC와 연관성을 보이지 않았으며<sup>3</sup> 도심에 거주하는 7세에서 12세까지의 학생 450명을 대상으로 한 연구에서는 호기산화질소가 FEV<sub>1</sub>, FVC, FEF<sub>25-75</sub>, PEF 등과 연관성을 보이지 않았다.<sup>19</sup> 반면 7-14세의 천식 환아 37명을 대상으로 한 연구에서는 호기산화질소가 FEV<sub>1</sub> 및 FEF<sub>25-75</sub>와 잘 연관된다고 하였다.<sup>21</sup> 본 연구에서는 FEF<sub>25-75</sub>에서만 호기산화질소와 약한 음의 상관관계를 보였고 FEV<sub>1</sub> 등 다른 값들과는 연관성을 찾을 수 없어, 호기산화질소는 폐기능과 직접적으로 잘 연관되지 않는 것으로 생각된다. 서론에서 언급하였던 것처럼 천식의 중요한 지표인 FEV<sub>1</sub> 등의 경우 특히 소아천식에서 비교적 정상 범위를 보이며 예민하게 반응하지 않는 경우가 많아서일 가능성과,<sup>2)</sup> 폐기능 검사 자체가 기도의 염증을 직접적으로 반영한다기 보다 기도의 직경을 반영하는 지표이기 때문일 수 있다.<sup>22)</sup>

기도과민성 및 기도 가역성에 대한 보고들로는, 6-17세의 천식 환아를 대상으로 한 연구에서 호기산화질소는 dFEV<sub>1</sub> ( $r=0.20$ ,  $P=0.023$ ) 및 PC<sub>20</sub> ( $r=-0.31$ ,  $P<0.001$ )과 연관을 보였다.<sup>11</sup> 도심에 거주하는 7세에서 12세까지의 학생 450명을 대상으로 한 연구에서 호기산화질소가 고장성 식염수를 사용한 기관지 유발 검사와는 관련이 있는 것으로 보고하였다.<sup>19</sup> 반면 7-14세의 천식 환아 37명을 대상으로 한 연구에서는 호기산화질소가 PC<sub>20</sub>과는 연관성이 없는 것으로 보고하였으며<sup>21</sup> 성인 천식환자를 대상으로 한 연구에서는 dFEV<sub>1</sub>

과 연관되지 않는 것으로 나타났다.<sup>13)</sup>

소아에서 호기산화질소에 관한 국내 연구로는 천식 및 비염 환자 86명을 대상으로 한 연구에서 천식군의 호기산화질소가 PC<sub>20</sub>과 음의 상관관계를 보인다고 보고하였다.<sup>23)</sup> 천식환자 80명을 대상으로 한 다른 연구에서는 호기산화질소가 FEV<sub>1</sub> 및 FVC와 양의 상관관계를 보인다고 보고하였다.<sup>24)</sup>

본 연구에서는 호기산화질소는 PC<sub>20</sub>값과 음의 상관관계를 보여 기도 과민성을 반영하는 것으로 생각된다. 그러나, 천식군 내에서는 호기산화질소가 PC<sub>20</sub>값과 유의한 연관성을 보이지 않아 기도 과민성의 증증도는 반영하지 못하는 것으로 생각된다. 호기산화질소는 기도의 염증을 잘 반영하는 것으로 알려진 또 하나의 비침습적 도구인 유도객담 내 호산구수와 높은 상관관계를 가지는 것으로 알려져 있다.<sup>25-27)</sup> 그러나 이러한 유도객담 내 호산구수는 기도과민성의 증증도를 반영하지 못하는 것으로 나타났다.<sup>28, 29)</sup> 이는 호기산화질소와 기도과민성의 유무를 반영하지만 그 증증도와 상관관계는 없었던 본 연구의 결과에 간접적으로 상응하는 보고라고 할 수 있다. 또한 호기산화질소는 기도 가역성을 반영하는 dFEV<sub>1</sub>과 양의 상관관계를 보였다. 더욱이 말초기도 저항의 가역성을 가장 잘 반영하는 것을 알려진 dR<sub>s</sub>과도 음의 상관관계를 보였다. 즉, 호기산화질소는 천식의 가장 큰 특징인 기도과민성 및 가역성을 반영하는 것으로 생각된다.

호기산화질소는 성인에서는 나이에 상관없이 있다고 알려져 있고 정상인은 일반적으로 20-30 ppb를 넘지 않는다.<sup>30)</sup> 소아의 경우는 나이가 많을수록 호기산화질소가 상대적으로 증가하고 백인에 비해 아시아 어린이에서 높다는 보고가 있다.<sup>31)</sup> 본 연구에서도 호기산화질소는 나이와 연관성을 보여, 호기산화질소 농도의 증감을 판단할 때 인종 및 연령을 고려해야 할 것이다.

여러 연구들에서 호기산화질소는 스테로이드 흡입제 사용시 감소를 보고하였으며<sup>31-34)</sup> 따라서

본 연구에서도 최근 4주 이내에 스테로이드 흡입제를 사용한 경우를 제외하였다. 스테로이드 흡입제를 사용하면서 검사를 시행할 경우를 위해 앞으로 스테로이드 사용 용량 및 기간에 따른 호기산화질소 농도의 감소 정도에 대한 분석이 필요할 것으로 생각된다. 또한 스테로이드 흡입치료로 인한 호기산화질소 농도의 감소 중 기도 염증의 감소로 인한 부분과 직접적인 호기산화질소 생성과정의 억제로 인한 부분에 대해서도 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 메타콜린 기관지유발검사가 가능한 경증 및 중증증의 환아들을 대상으로 하여 중증 천식 환아들의 호기산화질소 농도에 대해서는 평가되지 않은 제한점이 있다. 또한 호기산화질소는 천식 진단에 있어서 cut-off 기준이 연구자마다 다소 차이를 보여 아직 정상치가 정립되지 않아 나이에 따른 농도의 범위를 고려해야 한다. 이와 더불어 천식군 내에서도 높은 호기산화질소를 보이는 군과 낮은 농도를 보이는 군의 특성에 대하여는 좀 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 호기산화질소는 기도과민성 및 기도가역성을 반영하는 것으로 생각되며 폐기능과는 직접적인 연관성은 없는 것으로 보인다. 호기산화질소는 메타콜린 기관지 유발 검사가 어려운 소아에서 보조적인 진단 도구로 이용이 가능할 것으로 보이며, 폐기능의 추정보다는 천식의 추적 관찰 시 비침습적으로 염증 정도 및 기도과민성을 평가하는데 있어서 유용할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목 적 :** 호기산화질소는 하기도 염증의 지표로 천식의 진단, 증증도 평가, 및 추적관찰의 도구로써 의미가 있다고 보고되고 있으나 아직 논란이 있다. 폐기능 검사는 천식의 진단 및 치료, 관리에 많이 이용되고 있으며, 기도과민성은 천식의 중요한 특징으로 메타콜린 유발검사나 기관지 확장제 투

여 후 폐기능 검사 등으로 평가한다. 본 연구에서는 천식 환아에서 호기산화질소가 반영하는 기도염증과 폐기능 및 기도과민성의 연관성에 대해 알아보고자 하였다.

**방법** : 2007년 6월부터 2008년 10월까지 세브란스 어린이병원으로 내원하여 천식으로 진단받은 환아 121명과 대조군 81명을 대상으로 하였다. 4주 이내에 스테로이드 등의 조절제를 사용하였거나 급성 호흡기 감염이 있었던 경우는 제외하였다.

전체군을 대상으로 호기산화질소농도, 폐기능 검사, 기관지 확장제 투여 후 폐기능 검사, 메타콜린 유발검사, impulse oscillometry (IOS)검사를 시행하였다. 호기산화질소와 다른 검사 결과값들과의 연관성에 대해 분석하였으며 각 군 간의 호기산화질소를 비교 분석하였다.

**결과** : 호기산화질소는 천식군[28.3(15-55.75) ppb]에서 대조군[20(12.35-39.7) ppb]보다 높은 결과를 보였다.( $P=0.015$ ) 호기산화질소는 폐기능 검사와는 FEF<sub>25-75</sub> (%pred)에 대해서만 약한 연관성을 보였다.( $r=-0.169$ ,  $P=0.022$ ) 기도가역성을 나타내는 dFEV<sub>1</sub> ( $r=0.23$ ,  $P=0.001$ ), dR<sub>5</sub> ( $r=-0.148$ ,  $P=0.044$ )에서 호기산화질소와 유의한 연관성을 보였다. 메타콜린 유발검사상 PC<sub>20</sub>값과 호기산화질소는 음의 상관관계를 보였다.( $r=-0.318$ ,  $P<0.001$ )

**결론** : 호기산화질소는 기도염증 및 기도과민성을 반영하는 보조적인 표지자로서 천식 진단 및 추적 관찰 도구로써 유용할 것으로 생각되나, 폐기능을 직접적으로 반영하지는 않는 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) International consensus report on diagnosis and treatment of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Bethesda, Maryland 20892. Publication no. 92-3091, March 1992. Eur Respir J 1992;5:601-41.
- 2) Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske RF, Jr., Sorkness CA. Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:426-32.
- 3) Spergel JM, Fogg MI, Bokszczanin-Knosala A. Correlation of exhaled nitric oxide, spirometry and asthma symptoms. J Asthma 2005;42:879-83.
- 4) Wilson NM, Bridge P, Spanevello A, Silverman M. Induced sputum in children: feasibility, repeatability, and relation of findings to asthma severity. Thorax 2000;55:768-74.
- 5) Crimi E, Spanevello A, Neri M, Ind PW, Rossi GA, Brusasco V. Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:4-9.
- 6) Lundberg JO, Nordvall SL, Weitzberg E, Kollberg H, Alving K. Exhaled nitric oxide in paediatric asthma and cystic fibrosis. Archiv Dis Child 1996;75:323-6.
- 7) Gaston B, Drazen JM, Loscalzo J, Stamler JS. The biology of nitrogen oxides in the airways. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:538-51.
- 8) Gustafsson LE, Leone AM, Persson MG, Wiklund NP, Moncada S. Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea pigs and humans. Biochem Biophys Res Commun 1991;181:852-7.
- 9) Recommendations for standardized procedures for the on-line and off-line measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide in adults and children-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:2104-17.
- 10) Colon-Semidey AJ, Marshik P, Crowley M, Katz R, Kelly HW. Correlation between reversibility of airway obstruction and exhaled nitric oxide levels in children with stable bronchial asthma. Pediatr Pulm 2000;30:385-92.
- 11) Strunk RC, Szeffler SJ, Phillips BR, Zeiger RS, Chinchilli VM, Larsen G, et al. Relationship of exhaled nitric oxide to clinical and inflammatory markers of persistent asthma in children.

- J Allergy Clin Immunol 2003;112:883-92.
- 12) Franklin PJ, Turner SW, Le Souëf PN, Stick SM. Exhaled nitric oxide and asthma: complex interactions between atopy, airway responsiveness, and symptoms in a community population of children. *Thorax* 2003;58:1048-52.
  - 13) Stirling RG, Kharitonov SA, Campbell D, Robinson DS, Durham SR, Chung KF, et al. Increase in exhaled nitric oxide levels in patients with difficult asthma and correlation with symptoms and disease severity despite treatment with oral and inhaled corticosteroids. *Asthma and Allergy Group. Thorax* 1998; p53:1030-4.
  - 14) Artlich A, Busch T, Lewandowski K, Jonas S, Gortner L, Falke KJ. Childhood asthma: exhaled nitric oxide in relation to clinical symptoms. *Eur Respir J* 1999;13:1396-401.
  - 15) Nordvall SL, Janson C, Kalm-Stephens P, Foucard T, Torén K, Alving K. Exhaled nitric oxide in a population-based study of asthma and allergy in schoolchildren. *Allergy* 2005;60:469-75.
  - 16) Silvestri M, Spallarossa D, Frangova Yourukova V, Battistini E, Fregonese B, Rossi GA. Orally exhaled nitric oxide levels are related to the degree of blood eosinophilia in atopic children with mild-intermittent asthma. *Eur Respir J* 1999;13:321-6.
  - 17) van Rensen EL, Straathof KC, Veselic-Charvat MA, Zwinderman AH, Bel EH, Sterk PJ. Effect of inhaled steroids on airway hyperresponsiveness, sputum eosinophils, and exhaled nitric oxide levels in patients with asthma. *Thorax* 1999;54:403-8.
  - 18) Lim S, Jatakanon A, John M, Gilbey T, O'Connor BJ, Chung KF, et al. Effect of inhaled budesonide on lung function and airway inflammation. Assessment by various inflammatory markers in mild asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:22-30.
  - 19) Steerenberg PA, Janssen NA, de Meer G, Fischer PH, Nierkens S, van Loveren H, et al. Relationship between exhaled NO, respiratory symptoms, lung function, bronchial hyperresponsiveness, and blood eosinophilia in school children. *Thorax* 2003;58:242-5.
  - 20) 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.
  - 21) del Giudice MM, Brunese FP, Piacentini GL, Pedullà M, Capristo C, Decimo F, et al. Fractional exhaled nitric oxide (FENO), lung function and airway hyperresponsiveness in naïve atopic asthmatic children. *J Asthma* 2004;41:759-65.
  - 22) Covar RA, Szeffler SJ, Martin RJ, Sundstrom DA, Silkoff PE, Murphy J, et al. Relations between exhaled nitric oxide and measures of disease activity among children with mild-to-moderate asthma. *J Pediatr* 2003;142:469-75.
  - 23) 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;51:181-7.
  - 24) Nah KM, Park Y, Kang EK, Kang H, Koh YY, Lee SW, Paek DY. Exhaled Nitric Oxide Concentration in Children with Asthma and Allergic Rhinitis : Association with Atopy and Bronchial Hyperresponsiveness. *Korean J Pediatr* 2003;46:284-90.
  - 25) Piacentini GL, Bodini A, Costella S. Exhaled nitric oxide and sputum eosinophil markers of inflammation in asthmatic children. *Eur Respir J* 1999;13:1386-90.
  - 26) Gibson PG, Henry RL, Thomas P. Noninvasive assessment of airway inflammation in children : induced sputum, exhaled nitric oxide, and breath condensate. *Eur Respir J* 2000;16:1008-15.
  - 27) Lex C, Ferreira F, Zacharassiewicz A. Airway eosinophilia in children with severe asthma: predictive values of noninvasive tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1286-91.
  - 28) Koh YY, Kang H, Nah KM, Kim CK. Absence of association of peripheral blood eosinophilia or increased eosinophil cationic protein with bronchial hyperresponsiveness during asthma remission. *Ann allergy asthma immunol* 2003;91:297-302.
  - 29) Nomura N, Yoshikawa T, Kamoi H, Kanaza-



- wa H, Hirata K, Fujimoto S. Induced sputum analysis in asymptomatic young adults with bronchial hyperresponsiveness to methacholine. *Respirology* 2007;12:516-22.
- 30) Turner S. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:70-6.
- 31) Kovesi T, Kulka R, Dales R. Exhaled nitric oxide concentration is affected by age, height, and race in healthy 9- to 12-year-old children. *Chest* 2008;133:169-75.
- 32) Spallarossa D, Battistini E, Silvestri M, Sabatini F, Biraghi MG, Rossi GA. Time-dependent changes in orally exhaled nitric oxide and pulmonary functions induced by inhaled corticosteroids in childhood asthma. *J Asthma* 2001;38:545-53.
- 33) Yates DH, Kharitonov SA, Robbins RA, Thomas PS, Barnes PJ. Effect of a nitric oxide synthase inhibitor and a glucocorticosteroid on exhaled nitric oxide. *Am J resp critical care med* 1995;152:892-6.
- 34) Tsai YG, Lee MY, Yang KD, Chu DM, Yuh YS, Hung CH. A single dose of nebulized budesonide decreases exhaled nitric oxide in children with acute asthma. *J Pediatr* 2001; 139:433-7.