

## 소아 천식에서 측정기기에 따른 호기산화질소 농도의 비교

연세대학교 의과대학 소아과학교실 및 알레르기 연구소

이지현 · 최봉석 · 백지영 · 이용주 · 김경원 · 손명현 · 김규언

**=Abstract=**

### Comparison of Exhaled Nitric Oxide Analyzers in Childhood Asthma

Ji Hyun Lee, M.D., Bong Seok Choi, M.D., Ji Young Baek, M.D., Yong Ju Lee, M.D., Kyung Won Kim, M.D., Ph.D., Myung Hyun Sohn, M.D., Ph.D. and Kyu-Earn Kim, M.D., Ph.D.

*Department of Pediatrics and Institute of Allergy, Brain Korea 21 Project for Medical Sciences, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose :** The measurement of exhaled nitric oxide (eNO) is a noticeable tool that reflects asthmatic airway inflammation. However, the eNO values might be variable according to the patient's condition and the method of measurement. The aim of this study was to compare the values of eNO measured by two different eNO analyzers in asthmatic children (Niox mino<sup>®</sup> [Aerocrine; Solna, Sweden] and CLD88<sup>®</sup> [Eco Medics; Durten, Switzerland]).

**Methods :** One hundred four asthmatic children and 59 healthy controls were enrolled. The study participants underwent pulmonary function testing before and after inhaled bronchodilator treatment, a methacholine provocation test, and sputum induction; the eNO concentration was then measured.

**Results :** The value of eNO measured by Niox mino<sup>®</sup> was significantly lower than the value of eNO measured by CLD88<sup>®</sup> (30.7±25.0 vs. 38.6±29.2 ppb,  $P<0.001$ ). The intraclass correlation coefficient was 0.786 ( $P<0.001$ ). The eNO concentration was significantly increased in asthmatic children than controls (38.4±27.9 vs. 17.2±9.0 ppb,  $P<0.001$  by Niox mino<sup>®</sup>; 47.8±31.8 vs. 22.2±12.7 ppb,  $P<0.001$  by CLD88<sup>®</sup>). The eNO concentration was significantly correlated with the FEV<sub>1</sub>/FVC ( $r=-0.382$ ,  $P<0.001$  [Niox mino<sup>®</sup>];  $r=-0.273$ ,  $P=0.001$  [CLD88<sup>®</sup>]), percent sputum eosinophils ( $r=0.257$ ,  $P=0.032$  [Niox mino<sup>®</sup>];  $r=0.297$ ,  $P=0.017$  [CLD88<sup>®</sup>]), and PC<sub>20</sub> ( $r=-0.333$ ,  $P<0.001$  [by Niox mino<sup>®</sup>]  $r=-0.240$ ,  $P=0.003$  [CLD88<sup>®</sup>]).

**Conclusion :** The measurement of eNO might be a supportive tool for the diagnosis of asthma in children; however, the eNO values differ according to analyzers. [*Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2011;21:17-23*]

**Key Words :** Asthma, Bronchodilator response, Atopy, Non-atopy, Child

### 서 론

천식은 반복되는 기침, 지속되는 천명, 가슴 답답함, 호흡

곤란 등을 주 증상으로 하며, 기도 염증, 기관지과민성, 다양한 정도의 기도 폐쇄와 기도 개형을 특징으로 하는 매우 복합적인 만성 염증성 질환이다.

천식의 중증도를 평가하는 지표는 주야간증상과 활동제한 정도, 완화제 사용 횟수, 천식발작 등의 주관적 증상점수와 최대호기속도(peak expiratory flow, PEF) 또는 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second,

접수: 2010년 10월 25일, 승인: 2011년 1월 26일  
책임저자: 이용주, 서울시 서대문구 성산로 250  
연세대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel : 02)2228-2066 Fax : 02)393-9118  
E-mail : hunsking@hanmail.net

FEV<sub>1</sub>)과 같은 객관적 지표가 이용되고 있다.<sup>1)</sup> 천식 유지치료에서도 이러한 지표를 기준으로 치료 단계를 조절한다. 그러나 이에 따른 천식의 치료가 천식 증상의 완화와 조절에는 도움이 되나 천식으로 인한 폐기능 감소의 경과에는 영향을 미치지 못한다는 보고가 있다.<sup>2)</sup> 또한, 객관적 지표로 널리 사용되는 FEV<sub>1</sub>은 소아 천식에서 간헐성, 경증 지속성, 중등증 지속성 천식 환자에서 대부분 정상이고, 중증 천식 환자의 일부에서도 정상인 경우가 있다.<sup>3, 4)</sup> 이에 많은 연구자들은 천식의 만성 기도 염증을 잘 반영하는 새로운 객관적인 지표에 대한 연구를 지속적으로 진행하고 있다.

기도 염증을 직접적으로 확인하는 방법은 기관지경을 이용하여 조직검사를 시행하는 것이지만 매우 침습적인 방법으로 시행하기 어려운 경우가 많다. 기도 염증 상태를 잘 반영하는 것으로 알려진 유도객담검사도 협조가 필요하고 결과 판독까지 시간이 소요되어 특히 소아에서 반복적으로 실시하기 어렵다.<sup>5)</sup>

최근 세계적으로 이용되고 있는 호기산화질소(exhaled nitric oxide, eNO) 측정법은 비교적 저렴하고 검사 방법이 쉽고 간편하여 반복적으로 검사가 가능할 뿐만 아니라, 천식 환자의 기도 염증을 잘 반영하는 것으로 알려져 비침습적인 기도 염증 지표로 주목받고 있다. 그러나 검사방법과 환자의 상태에 따라 검사 결과가 달라 질 수 있고, 연구자들마다 다른 측정치를 제시하고 있다.<sup>6-8)</sup> 따라서, 호기산화질소를 천식의 임상적 지표로 활용하기 위해서는 측정치의 표준화가 필요한 실정이다. 그리고 최근에는 American thoracic society (ATS)와 European respiratory society (ERS)에서 제시하고 있는 광화학적인 방법(chemiluminescent method)이 아닌 전기화학적인 방법(electrochemical method)을 이용하여 호기산화질소를 측정하는 기기들이 개발되어 상용되고 있다.<sup>9)</sup>

본 연구에서는 소아 천식환자에서 전기화학적인 방법을 이용하는 Niox mino<sup>®</sup> (Aero-crine; Solna, Sweden)와 광화학적인 방법을 이용하는 CLD88<sup>®</sup> (Eco Medics; Durnten, Switzerland)를 이용한 호기산화질소 측정치를 비교하고 그 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

2009년 3월부터 2010년 2월까지 세브란스 어린이병원 소아청소년과에 내원하여 천식을 진단받은 어린이 104명과

대조군 59명을 대상으로 하였다.

천식군은 천식의 전형적인 증상인 기침, 천명, 호흡곤란 등의 증상을 보이면서, 메타콜린 기관지 유발 시험에서 FEV<sub>1</sub>이 20% 이상 감소하는 농도(provocative concentration causing a 20% fall in FEV<sub>1</sub>, PC<sub>20</sub>)가 16 mg/mL 미만이거나, spirometry 검사에서 기관지 확장제 투여 후 FEV<sub>1</sub> 이 12% 이상 증가소견을 보이는 경우로 정의하였고 연구에 참여하기 전 최근 한달 이내에 흡입 및 전신 스테로이드, 또는 류코트리엔 길항제를 사용하였거나, 최근 2주 이내에 급성 호흡기 감염이 있었던 환자는 연구에서 제외하였다. 천식군 중 경증 간헐성 천식 환자는 18명(17.3%), 경증 지속성 천식은 79명(76.0%), 중등증 지속성 천식은 7명(6.7%)이었으며, 검사 당시에는 천식 증상 없이 안정적인 상태였다.

대조군은 예방접종 및 건강검진을 목적으로 세브란스 어린이 병원에 내원한 환자들 중에서 천명, 비염 및 만성 질환의 병력이 없고, 최근 2주 이내에 급성 호흡기 감염이 없으며, 메타콜린 기관지 유발 시험 상 기관지 과민성을 보이지 않는 환자(PC<sub>20</sub> >50 mg/mL)를 대상으로 하였다.

본 연구는 대상아들의 보호자들에게 연구의 목적과 방법을 설명하고 동의서를 받은 후 시행되었으며, 세브란스 병원 임상시험윤리위원회의 심의를 통과하였다.(심의 번호 1-2009-0001)

## 2. 방 법

### 1) 호기산화질소 측정

호기산화질소 측정은 CLD88<sup>®</sup> (Ecomedics; Durnten, Switzerland)과 Niox mino<sup>®</sup> (Aerocrine; Solna, Sweden)를 이용하여 동일한 날에 측정하였으며, 일반적인 측정 방법은 ATS/ERS의 기준을 준수하였다.<sup>10)</sup>

피검자는 의자에 앉은 후에 코마개를 하고 산화질소가 포함되지 않은 공기를 전폐용량까지 흡입한 후에 마우스피스를 물고 모니터를 보며 50 mL/sec의 호기 속도를 유지하며 지속적인 호기를 실시하였다. Niox mino<sup>®</sup>의 경우 기기의 설명서에 따라서 ATS/ERS의 가이드라인 방법으로 1회 검사를 실시하였고, error가 발생하는 경우에 재검하였다. CLD88<sup>®</sup>의 경우, ATS/ERS 가이드라인에 따라 3회 이상 검사를 실시하여 호기산화질소의 고원(plateau)의 값을 측정하여 평균값을 측정치로 하였다.<sup>10)</sup>

### 2) Spirometry 및 메타콜린 기관지 유발 시험

Jaeger MasterScreen IOS (Jaeger, Wurzburg, Germany)를 사용하여 spirometry를 측정하였다. ATS의 기

준에 따라 측정하였으며 각 시점에서 3회 시행한 FEV<sub>1</sub>의 최대치를 사용하였다. 또한, FEV<sub>1</sub>/forced vital capacity (FVC), PEF, forced expiratory flow between 25% and 75% (FEF<sub>25-75</sub>)를 측정하였다.

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 흡입 시 보다 20% 이상 감소할 때까지 농도를 증가시키며 시행하였고 용량-반응 곡선 상에서 PC<sub>20</sub>을 구하였다. 메타콜린 최대 농도인 50 mg/mL을 흡입해도 FEV<sub>1</sub>이 20% 이상 감소하지 않는 경우는 PC<sub>20</sub>을 100 mg/mL로 정하였다.

### 3) 유도객담 내 호산구 수의 측정

이전 Yoshikawa<sup>11)</sup> 등이 기술한 방법에 따라 유도객담을 준비하였다. 모든 대상자들은 깨끗한 물로 입안을 행구고 ultrasonic nebulizer<sup>®</sup> (NE-U12; Omron Co., Tokyo, Japan)를 통해 상온에서 최고 방출 속도로 분무된 3% 생리 식염수 3 mL를 10분 내지 20분간 흡입하였다. 이후 3분 간격을 두고 깊은 기침을 유도하여 객담을 추출하였다. 객담 추출물은 곧바로 4°C에 냉장 보관을 하였고 2시간 이내에 다음 단계를 진행하였다. 표본은 10 mmol/L의 dithiothreitol (WAKO Pure Chemical Industries Ltd., Osaka, Japan)을 포함한 PBS로 5배 희석하고 상온에서 20분 동안 교반기로 가볍게 회전시켰다. 10분 동안 400 g로 원심분리를 한 뒤 세포침전물을 재부유시켰고, cytopsin (Cytospin3; Shandon, Tokyo, Japan)을 이용하여 슬라이드에 도말하였다. May-Grunwald-Giemsa 염색 하에 편평상피 세포를 제외한 400개의 세포 수를 세어 감별세포계산을 하였다.

### 4) 통계 분석

통계분석은 SPSS 프로그램 (version 16.0)을 이용하여 분석하였다. 모든 측정치는 평균±표준편차(mean±SD)로 표시하였으며, 천식군과 대조군의 일반적인 특징들은 Student *t* test를 이용하여 비교하였다. 각각 천식군과 대조군 내에서 호기산화질소 측정치의 차이 검정은 paired *t* test를 이용하였고, 두 분석기기로 측정한 호기산화질소 측정치의 일치도는 급내상관계수(intraclass correlation coefficient)를 이용하여 분석하였다. 호기산화질소와 다른 지표들과의 연관성은 Pearson 편상관관계를 이용하여 나이를 보정하여 분석하였다. PC<sub>20</sub>와 유도객담 내 호산구수(%)는 분포의 정규성을 확보하기 위해 자연 로그화하여 분석하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환자들의 특성

천식군과 대조군에서 남녀비, 연령, 키, 체중, 체질량지수의 유의한 차이를 보이지 않았다. FEV<sub>1</sub> (*P*=0.004)과 PC<sub>20</sub> 농도(*P*<0.001)는 천식군에서 유의하게 낮았다. (Table 1)

### 2. 호기산화질소 농도와 천식

호기산화질소 농도는 CLD88<sup>®</sup>로 측정하였을 때, 천식군에서 47.8±31.8 ppb, 대조군에서 22.2±12.7 ppb로 천식군에서 유의하게 높았으며(*P*<0.001), Niox mino<sup>®</sup>로 측정 한 경우에도 천식군에서 38.4±27.9 ppb, 대조군에서 17.2±9.0 ppb로 천식군에서 유의하게 높았다. (*P*< 0.001, Fig. 1A) 천식군에서 호기산화질소 농도 측정치는 CLD88<sup>®</sup>로 측정하였을 때 Niox mino<sup>®</sup>로 측정한 경우보다 유의하게 높았고, (*P*<0.001) 대조군에서도 CLD88<sup>®</sup>로 측정하였을 때 Niox mino<sup>®</sup>로 측정한 경우보다 의미 있게 높았다. (*P*< 0.001, Fig.1B)

CLD88<sup>®</sup>에 의한 측정치와 Niox mino<sup>®</sup>에 의한 측정치간의 일치도를 알아보기 위한 급내상관계수는 0.786 (*P*< 0.001)이었다.

호기산화질소는 나이(Niox mino<sup>®</sup>: *r*=0.170, *P*=0.039, CLD88<sup>®</sup>: *r*=0.206, *P*=0.008)와 유의한 양의 상관관계를 보여 이후의 결과는 나이를 보정한 후 분석하였다.

**Table 1 Demographics and Pulmonary Functions of Subjects**

	Asthma	Control
No. of Subjects	104	59
Sex, M/F	71/33	36/23
Age, yr	10.2±2.8	11.0±2.8
Height, cm	139.9±15.5	144.6±14.3
Weight, kg	38.4±13.9	41.9±13.0
BMI	19.0±3.2	19.6±3.2
FEV <sub>1</sub> , %pred	94.6±17.5*	102.5±14.8
PC <sub>20</sub> , mg/mL	2.11±1.50 <sup>†</sup>	4.59±0.09

Results are indicated as means±SD  
Abbreviations: BMI, body mass index; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second; PC<sub>20</sub>, provocative concentration causing a 20% fall in FEV<sub>1</sub>  
\**P*=0.004, <sup>†</sup>*P*<0.001 vs. Control

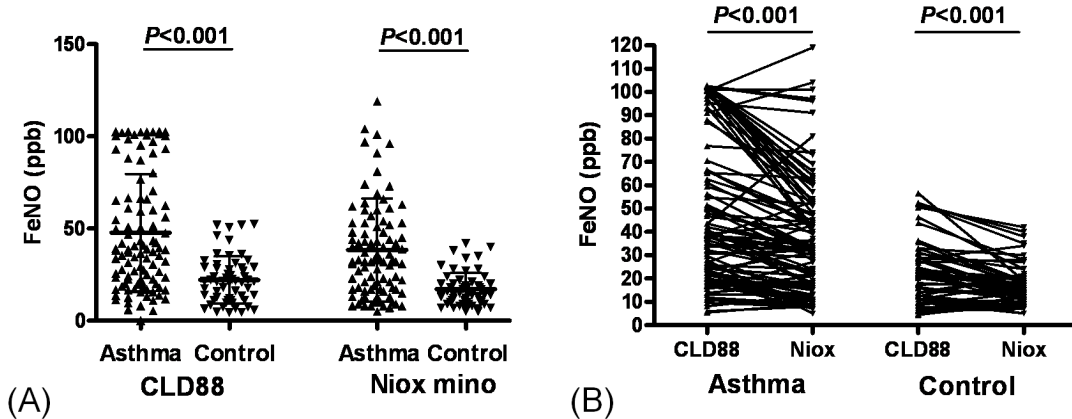


Fig. 1. Comparison of exhaled Nitric Oxide level. A. Comparison of exhaled Nitric Oxide (eNO) values between Asthma and Control group. Asthma group had higher eNO values, which were measured by CLD88<sup>®</sup> ( $P < 0.001$ ) and Niox mino<sup>®</sup> ( $P < 0.001$ ), than control. The horizontal lines show mean and standard deviation. B. Comparison of eNO values between by CLD88<sup>®</sup> and Niox mino<sup>®</sup>. Exhaled NO levels by CLD88<sup>®</sup> ( $P < 0.001$ ) were higher than those by Niox mino<sup>®</sup> ( $P < 0.001$ ) in both groups.

### 3. 호기산화질소와 폐기능 및 기도과민성과의 연관성

호기산화질소는 나이를 보정한 후 FEV<sub>1</sub>/FVC와 CLD88<sup>®</sup> ( $r = -0.273, P = 0.001$ )과 Niox mino<sup>®</sup> ( $r = -0.382, P < 0.001$ ) 모두에서 유의한 음의 상관관계를 보였다. 그러나 FEF<sub>25-75</sub>는 CLD88<sup>®</sup> ( $r = -0.165, P = 0.036$ )로 측정할 경우, 유의한 상관관계를 보였고, Niox mino<sup>®</sup> ( $r = -0.137, P = 0.097$ )로 측정할 경우, 유의한 상관관계를 보이지 않았다. FEV<sub>1</sub>과는 모두에서 유의한 상관관계를 보이지 않았다. (Table 2) 호기산화질소와 PC<sub>20</sub>는 CLD88<sup>®</sup> ( $r = -0.240, P = 0.003$ ), Niox mino<sup>®</sup> ( $r = -0.333, P < 0.001$ ) 모두에서 유의한 상관관계를 보였으나, 천식군만을 대상으로 하였을 때에는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. (data not shown)

### 4. 호기산화질소와 유도객담 내 호산구 수와의 연관성

호기산화질소와 피검자의 유도객담 내 호산구와는 CLD88<sup>®</sup>의 경우 상관계수 0.257 ( $P = 0.032$ ), Niox mino<sup>®</sup>의 경우 상관계수가 0.297 ( $P = 0.017$ )로 두 측정기기 모두 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다. (Fig.2)

Table 2 Correlation between exhaled Nitric oxide Concentration and Pulmonary Function Parameters

	CLD88	Niox Mino
FEV <sub>1</sub> (%pred)	-0.106 (0.178)	-0.086 (0.298)
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	-0.273 (0.001)	-0.382 ( $< 0.001$ )
FEF <sub>25-75</sub> (%pred)	-0.165 (0.036)	-0.137 (0.097)

Adjusted by age, Results are indicated as correlation coefficient ( $P$  value)

Abbreviations: FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second; FVC, forced vital capacity; FEF<sub>25-75</sub>, forced expiratory flow between 25% and 75%

## 고 찰

본 연구에서는 소아 천식환자와 대조군을 대상으로 호기산화질소를 서로 다른 기기로 측정하여 비교하였다. CLD88<sup>®</sup>과 Niox mino<sup>®</sup>로 측정할 호기산화질소 농도는 천식환자에서 대조군보다 유의하게 높았다. 호기산화질소 농도는 Niox mino<sup>®</sup>로 측정하였을 때 CLD88<sup>®</sup>로 측정할 경우보다 약 9.0 ppb 낮았으며 ( $P < 0.001$ ), 측정치의 최대 차이는 58.4 ppb였다. 두 측정치의 일치도를 알아보기 위한 근내상관계수는 0.786 ( $P < 0.001$ )의 일치율을 보였다. 이 결과는 최근 성인 환자를 대상으로 서로 다른 5가지 호기산화

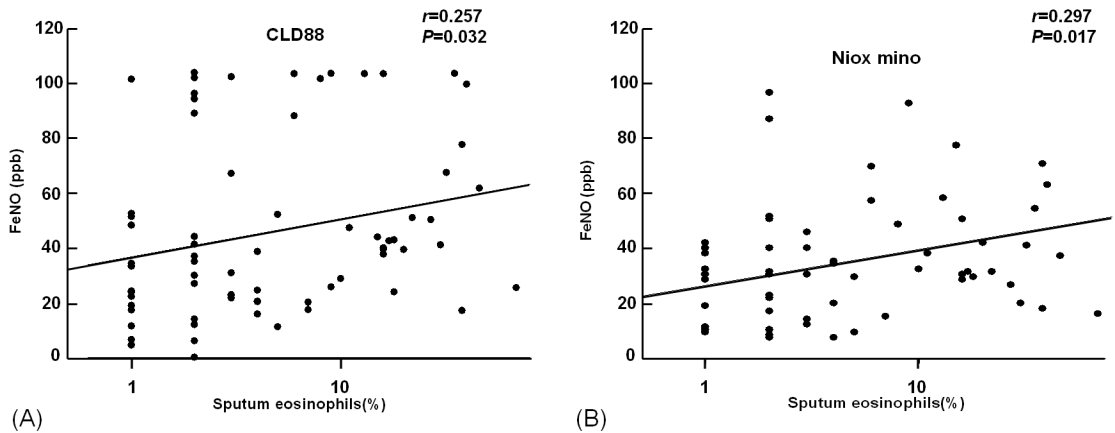


Fig. 2. Correlation between eNO and Sputum Eosinophils (%). A, by CLD88<sup>®</sup>, B, by Niox mino<sup>®</sup>. Exhaled NO values were correlated with sputum eosinophils (%) ( $r=0.257$ ,  $P=0.032$ , by CLD88<sup>®</sup>;  $r=0.297$ ,  $P=0.017$ , by Niox mino<sup>®</sup>)

질소 농도 측정기기를 비교한 연구에서 CLD88<sup>®</sup>과 Niox mino<sup>®</sup>로 측정된 값들( $r=0.710$ ) 보다 높은 일치율을 보인다.<sup>12)</sup> 본 연구에서 측정치의 절대값 차이가 있지만 높은 일치율을 보이는 점은 영점 조정하는 방법과 측정 방법이 다른 것이 주 요인으로 생각되며,<sup>13)</sup> 기도염증 이외에 호기산화질소의 농도에 영향을 미치는 요인이 많은 것 또한 영향을 미칠 것으로 생각된다.

지금까지 알려진 바에 의하면, 호기산화질소 농도는 연령 증가에 따라 증가하고, 남성이 여성보다 높으며, 아토피가 있는 경우에 증가하고, 흡연을 하는 경우에 감소하는 등, 천식과는 다른 요인에 의해서도 많은 영향을 받는다.<sup>14-17)</sup> 또한, 측정기기를 영점 조정하는 방법에 따라서도 검사 결과가 달라질 수 있다.<sup>18)</sup>

한 연구에서는 Niox<sup>®</sup>와 Niox mino<sup>®</sup>를 이용하여 32명의 호기산화질소를 측정하여 두 측정치의 차이를 보정하는 식을  $FeNO(Niox^{\circledR}) = -1.656 + 0.808 \times FeNO(Niox\ mino^{\circledR})$ 로 구하기도 하였으나, 서로 다른 제조회사 기기들의 측정치에 대한 차이를 보정하는 방법을 연구한 보고는 없는 상태이다.<sup>19)</sup> 다른 연구에서는 같은 제조회사의 제품은 높은 일치율을 보이는 반면, 서로 다른 제조회사의 제품은 상대적으로 낮은 일치율을 보인다고 보고하였다.<sup>12)</sup> 그리고, 기기 간의 측정치의 차이가 항상 일정하지가 않고, 측정치에 영향을 미치는 요소가 많기 때문에 측정기기간의 차이를 보정해주는 것은 불가능하다고 보고하였다.

본 연구에서 호기산화질소와 폐기능 지표들의 상관관계 분석에서 FEV<sub>1</sub>/FVC는 CLD88<sup>®</sup>과 Niox mino<sup>®</sup> 모두에서

음의 상관관계를 보였지만, FEF<sub>25-75</sub>는 CLD88<sup>®</sup>로 측정된 경우만 음의 상관관계를 보였고, Niox mino<sup>®</sup>로 측정된 경우에는 상관관계를 보이지 않았다. 또한, FEV<sub>1</sub>은 두 측정기 모두에서 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 국내의 한 보고에서는 호기산화질소가 FEF<sub>25-75</sub>와는 유의한 음의 상관관계를 보였고, 다른 폐기능 지표와는 상관관계를 보이지 않았다.<sup>20)</sup> 또 다른 국내 보고에서는 FEV<sub>1</sub>, FVC와 상관관계를 보였으나 FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.<sup>21)</sup> 이와 같이 보고들마다 서로 다른 결과를 보이는 이유로는 국내에서 보고된 3편의 호기산화질소 관련 연구들이 모두 CLD77<sup>®</sup> (Eco Medics; Durnten, Switzerland)<sup>22)</sup> 또는 CLD88<sup>®20, 21)</sup>을 이용하여 연구가 이루어졌으며, 검사 방법은 모두 ATS 가이드라인에 따라 실시되었으므로, 측정기나 방법적인 문제들보다는 두 변수가 주로 반영하는 요소가 다르기 때문으로 생각된다.<sup>20)</sup> 즉, 호기산화질소는 기도염증, 특히 호산구성 기도염증을 잘 반영하고, 폐기능 지표들은 기도염증보다는 기도의 구조적인 상태를 더 잘 반영하기 때문에 보고들마다 조금씩 다른 결과들을 보인 것으로 생각된다.

호기산화질소와 기도과민성을 나타내는 PC<sub>20</sub>와는 두 측정기 모두에서 유의한 음의 상관관계를 보였으나, 천식환자만을 대상으로 하였을 때에는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 기존의 보고들의 경우, 국내에서 보고된 한 연구에서는 본 연구와 마찬가지로 전체 환자를 대상으로는 유의한 상관관계( $r=-0.318$ ,  $P<0.001$ )를 보였지만,<sup>20)</sup> 천식환자만을 대상으로 분석하였을 때는 연관성을 보이지 않았다. 또

다른 국내 보고에서는 유의한 상관관계( $r=-0.38$ ,  $P<0.01$ )를 보였고,<sup>22)</sup> 국외의 보고에서는 유의한 상관관계를 보이지 않는 등 일치된 결과를 보여주지 않았다.<sup>23)</sup> 그러므로 호기산화질소는 기도과민성 유무와는 연관성을 보이지만 기도과민성의 증증도와는 직접적인 관련이 없는 것으로 생각된다.

호기산화질소와 유도객담 내 호산구 수는 CLD88<sup>®</sup> ( $r=0.219$ ,  $P=0.027$ )과 Niox mino<sup>®</sup> ( $r=0.228$ ,  $P=0.027$ )에서 유의한 양의 상관관계를 보였다. 이는 여러 나라의 보고에서 밝혀진 바와 같이 국내 소아천식환자에서 호기산화질소는 기도 호산구성 염증을 잘 반영하는 것으로 생각된다.<sup>24-25)</sup>

결론적으로 호기산화질소는 Niox mino<sup>®</sup>와 CLD88<sup>®</sup>로 측정하였을 때 천식군에서 대조군과 비교하여 유의하게 높았고, 폐기능 및 기도과민성에 연관성이 있으므로 천식의 보조적인 진단도구로 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나, 측정 기기에 따라 호기산화질소 농도의 측정치가 다를 수 있음을 유의해야 한다.

## 요 약

**목적:** 호기산화질소(exhaled nitric oxide, eNO)는 천식환자의 기도염증을 반영하는 생물학적 지표로 잘 알려져 있지만, 검사 방법과 환자의 상태에 따라서 검사 결과가 달라질 수 있다. 본 연구에서는 소아 천식 환자에서 호기산화질소 측정기기 CLD88<sup>®</sup> (Ecomedics; Durnten, Switzerland)과 Niox mino<sup>®</sup> (Aerocrine; Solna, Sweden)의 호기산화질소 측정치를 비교하고 그 임상적 의의를 알아보고자 하였다.

**방법:** 세브란스 어린이병원에 내원한 천식환자 104명, 대조군 59명을 대상으로 하였으며 Niox mino<sup>®</sup>와 CLD88<sup>®</sup>을 이용하여 호기산화질소를 측정하고, 기관지확장제 투여 전후 폐기능검사, 메타콜린 유발시험, 유도객담검사를 시행하였다.

**결과:** Niox mino<sup>®</sup>로 측정된 호기산화질소는 천식군( $38.4\pm 27.9$  ppb)에서 대조군( $17.2\pm 9.0$  ppb,  $P<0.001$ )에 비해 유의하게 높았고, CLD88<sup>®</sup>을 이용한 경우에도 천식군( $47.8\pm 31.8$  ppb)에서 대조군( $22.2\pm 12.7$  ppb,  $P<0.001$ )보다 높았다. 측정치는 Niox mino<sup>®</sup>로 측정된 경우 약 9.0 ppb 낮았다. 측정치의 급내상관계수(intraclass correlation coefficient)는 0.786( $P<0.001$ )이었다. 호기산화질소 농도는 폐기능의 지표 중 FEV<sub>1</sub>/FVC, 유도 객담

내 호산구 비율과 유의한 상관관계를 보였으며, PC<sub>20</sub> 농도와는 전체를 대상으로 분석하는 경우 유의한 상관관계를 보였으나, 천식환자만을 대상으로 분석하였을 때에는 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

**결론:** 호기산화질소 측정치는 Niox mino<sup>®</sup>와 CLD88<sup>®</sup>로 측정된 모두에서 천식군에서 대조군에 비하여 유의하게 높으므로 천식의 보조적인 진단도구로 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 측정 기기에 따라 호기산화질소 농도의 측정치가 다를 수 있음을 유의해야 한다.

## 참 고 문 헌

- 1) Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2006 NIH publication. Available at <http://www.ginasthma.com> [accessed March 2008].
- 2) Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, Lamm CJ et al. The in-haled steroid treatment as regular therapy in early asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1167-74.
- 3) 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.
- 4) Yang EG, Kim WJ, Kwon BC, Choi SY, Sohn MH, Kim KE. Relationship among pulmonary function, bronchial hyperresponsiveness, and atopy in children with clinically stable asthma. *Lung* 2006;184:73-9.
- 5) Pavord ID, Pizzichini MM, Pizzichini E, Hargreave FE. The use of induced sputum to investigate airway inflammation. *Thorax* 1997;52:498-501.
- 6) Ricciardolo FL, Sterk PJ, Gaston B, Folkerts G. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. *Physiol Rev* 2004;84:731-65.
- 7) 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.

- 8) 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.
- 9) Boot JD, Ridder L, de Kam ML, Calderon C, Mascelli MA, Diamant Z. Comparison of exhaled nitric oxide measurements between NIOX MINO electrochemical and Ecomedics chemiluminescence analyzer. *Respir Med* 2008;102:1667-71.
- 10) ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. This Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS Board of Directors, December 2004, and by the ERS Executive Committee, June 2004 *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:912-30.
- 11) Yoshikawa T, Shoji S, Fujii T, Kanazawa H, Kudoh S, Hirata K, et al. Severity of exercise-induced bronchoconstriction is related to airway eosinophilic inflammation in patients with asthma. *Eur Respir J* 1998;12:879-84.
- 12) Korn S, Telke I, Kornmann O, Buhl R. Measurement of exhaled nitric oxide: comparison of different analysers. *Respirology* 2010;15:1203-8.
- 13) Alving K, Janson C, Nordvall L. Performance of a new hand-held device for exhaled nitric oxide measurement in adults and children. *Respir Res.* 2006;7:67.
- 14) Buchvald F, Baraldi E, Carraro S, Gaston B, De Jongse J et al. Measurements of exhaled nitric oxide in healthy subjects age 4 to 17 years. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1130-6.
- 15) 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.
- 16) Travers J, Marsh S, Aldington S, Williams M, Shirtcliffe P, Pritchard A et al. Reference ranges for exhaled nitric oxide derived from a random community survey of adults. *Am J Respir Crit Care med.* 2007;176:238-42.
- 17) Tsang KW, Ip SK, Leung R, Tipoe GL, Chan SL, Shum IH et al. Exhaled nitric oxide: the effects of age, gender and body size. *Lung* 2001;179:83-91.
- 18) Muller KC, Jorres RA, Magnussen H, Holz O. Comparison of exhaled nitric oxide analyzers. *Respir Med.* 2005;99:631-7.
- 19) Pizzimenti S, Bugiani M, Piccioni P, Heffler E, Carosso A, Guida G et al. Exhaled nitric oxide measurements: correction equation to compare hand-held device to stationary analyzer. *Respir Med* 2008;102:1272-5
- 20) Choi BS, Jee HM, Park YH, Kim KW, Sohn MH, Kim KE. Relationship between exhaled nitric oxide concentration and pulmonary function/airway hyper-responsiveness in asthmatic children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:291-9.
- 21) 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.
- 22) Nah KM, Park Y, Kang EK, Kang H, Koh YY, Lee SW et al. Exhaled nitric oxide concentration in children with asthma and allergic rhinitis: Association with atopy and bronchial hyperresponsiveness. *J Korean Pediatr Soc* 2003;46:284-90.
- 23) Spallarossa D, Battistini E, Silvestri M, Sabatini F, Fregonese L, Brazzola G et al. Steroid-naïve adolescents with mild intermittent allergic asthma have airway responsiveness and elevated exhaled nitric oxide levels. *J Asthma* 2003;40:301-10.
- 24) 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.
- 25) 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.