

소아천식에서 천식 조절 상태 평가 도구의 유용성

김환수¹, 김윤희², 이희선², 한윤기², 박영아², 김경원², 손명현², 김규연²

¹가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실, ²연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아청소년과 및 알레르기 연구소

Utility of tools for the assessment of asthma control in childhood asthma

Hwan Soo Kim¹, Yoon Hee Kim², Hee Seon Lee², Yoon Ki Han², Young Ah Park², Kyung Won Kim², Myung Hyun Sohn², Kyu-Earn Kim²

¹Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul; ²Department of Pediatrics, Severance Hospital, Institute of Allergy, Brain Korea 21 PLUS Project for Medical Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The goal of asthma control is to maintain well-controlled state. In this study, we investigated whether childhood asthma control test (C-ACT) may reflect lung function and whether fractional exhaled nitric oxide (FeNO) can be used to improve the accuracy of C-ACT in reflecting the asthma control level.

Methods: We reviewed the medical records of 155 patients with asthma underwent lung function tests and C-ACT upon visiting our outpatient clinic. We compared lung function test results according to the C-ACT score stratified by atopy and also examined FeNO according to C-ACT and the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines. The diagnostic accuracy of well-controlled asthma by C-ACT, FeNO, and C-ACT+FeNO was examined. We also calculated the cutoff value of FeNO and C-ACT for well-controlled asthma.

Results: Peak expiratory flow (PEF) showed a significant correlation with the C-ACT score. Stratified by atopy, PEF, and forced expiration in one second (FEV₁) showed significant correlations with the C-ACT score in the atopic asthma group. There was no difference in FeNO between subjects with C-ACT \geq 20 and $<$ 20, but FeNO was significantly higher in the uncontrolled asthma according to the GINA guidelines. The diagnostic accuracy of well-controlled asthma was higher when FeNO was combined with the C-ACT score than C-ACT or FeNO. Our study showed that the cutoff values of C-ACT and FeNO 19 and 18.3 ppb (parts per billion), respectively, for well-controlled asthma.

Conclusion: C-ACT showed a significant correlation with PEF, and atopic asthma group showed significant correlations with PEF and FEV₁. A combination of C-ACT with FeNO might reflect asthma control status more accurately. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:261-266)

Keywords: Asthma, Questionnaire, Child, Pulmonary function test, Nitric oxide

서 론

천식 조절의 목표는 천식이 잘 조절된 상태로 유지하는 것이다.¹⁾ 최신 세계천식기구(Global Initiative for Asthma, GINA)의 기준에 따르면 천식의 조절 상태는 주간 또는 야간에 증상 악화 빈도, 일상 생활의 제약의 유무를 종합하여 평가한다.¹⁾ 다른 가이드라인에서는 이러한 임상적 증상 외에도 기도 염증 상태를 반영하는 객관적 지표를 포함하는 것을 권장하고 있다.²⁾ 기도의 염증 상태를 파악하기 위한 객관적 지표 중 호기질소농도(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)^{3,4)}와 유도객담 내 호산구 수⁵⁾가 있으나 폐기능검사를

포함한 호기질소농도 또는 유도객담검사를 외래 방문 때마다 시행하는 것은 쉽지 않으며 소아에서는 더욱 그러하다.

천식 조절 상태를 간단하지만 정확하게 파악하기 위해 천식 조절 검사(asthma control test, ACT)⁶⁾, 천식 조절 질문(asthma control questionnaire)⁷⁾, 소아 호흡기와 천식 조절 검사(test for respiratory and asthma control in kids)⁸⁾, 천식 조절 점수(asthma control scoring system)⁹⁾와 같은 다양한 도구들이 개발되었다. 이러한 도구 중 하나인 ACT는 2004년 Nathan 등⁶⁾이 개발한 설문지로 야간 및 주간 증상, 호흡곤란, 천명, 응급 약물 사용, 주관적 평가에 따라 환자가 직접 응답하는 형태이다. 총점 25점 중 19점 이하인 경우 조

Correspondence to: Yoon Hee Kim <http://orcid.org/0000-0002-2149-8501>
Department of Pediatrics, Severance Hospital, Institute of Allergy, Brain Korea 21 PLUS Project for Medical Science, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-2050, Fax: +82-2-393-9118, E-mail: yhkim@yuhs.ac
• This study was funded by a grant from Kuhnil Pharmaceutical in 2012.

Received: December 23, 2014 Revised: May 4, 2015 Accepted: May 27, 2015

© 2015 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/3.0/>).

절되지 않는다고 판단하며 20점 이상인 경우 잘 조절된다고 판단할 수 있다. 지금까지 연구 결과에 의하면 타당하고 신뢰할 수 있는 것으로 알려져 있다.¹⁰⁾ 소아천식 조절검사(childhood ACT, C-ACT)는 4-11세 사이의 소아에서 사용할 수 있는 설문지로 2007년에 개발되었다.¹¹⁾ 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. C-ACT의 점수 역시 19점 이하인 경우 조절이 잘 되지 않는다고 판단하며 20점 이상인 경우에는 잘 조절되고 있다고 판단할 수 있다. 그러나 ACT와 C-ACT는 천식의 증상과 활동의 제약에만 초점을 맞추고 있기 때문에 폐기능 또는 기도 염증 상태를 반영하는 객관적 지표를 반영하지 못 할 수 있다.

이전 연구들에 의하면 ACT와 C-ACT 점수가 폐기능과 같은 객관적인 지표와 관련이 있다는 연구가 있다.^{12,13)} 국내에서도 ACT 점수 또는 C-ACT 점수가 1초간노력성호기량(forced expiratory volume in one second, FEV₁), 최대중간호기량(forced expiratory flow between 25%–75% of forced vital capacity, FEF_{25%–75%}), 1초간노력성호기량과 노력성폐활량의 비(FEV₁/forced vital capacity [FVC])와의 유의한 상관관계를 보인다고 보고되었다.¹⁴⁾ 그러나 아직까지 천식 증상의 정도와 활동의 제약에만 초점을 맞추고 있는 ACT와 C-ACT가 천식 조절 상태를 얼마나 정확하게 반영하는지에 대한 결론은 없는 상태로 ACT와 C-ACT는 임상에서 보조적인 도구로 이용되고 있다.

본 연구에서는 국내 소아천식 환자들을 대상으로 C-ACT가 폐기능을 잘 반영하는지 알아보고 GINA 가이드라인에 따른 천식 조절 상태와 부합하는지와 호기산화질소농도와 폐기능 지표를 보조적인 도구로 사용하였을 때 C-ACT가 천식 조절 상태 파악의 정확도를 높일 수 있는지에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구에서는 2011년 10월부터 2012년 12월까지 세브란스 어린이병원 소아 호흡기 알레르기과를 방문한 4세에서 11세 사이 환자 중 폐기능검사와 C-ACT를 시행한 천식 환자 155명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 천식의 진단은 기침, 천명, 호흡곤란 등의 천식 증상이 있으며 기관지확장제에 대한 12% 이상의 FEV₁ 증가나 메타콜린 유발시험에서 8 mg/mL 이하의 PC₂₀ (provocative concentration of methacholine causing a 20% fall in FEV₁) 수치가 관찰된 경우 천식으로 정의하였다. 본 연구는 세브란스병원 임상연구심의위원회에 검토 및 승인을 받았다(protocol No. 2014-0303-001).

2. 연구 방법

1) C-ACT 점수에 따른 천식 조절 여부

환아와 보호자는 2007년 Liu 등¹¹⁾이 검증한 C-ACT의 한국어 번역본을 저작권 소유자인 GlaxoSmithKline (GSK)로부터 허락을 받아 사용하였다. 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. 처음 작성하는 경우 연구 간호사가 설문지 작성에 도움을 주었다.

2) GINA 가이드라인에 따른 천식 조절 여부

잘 조절된 천식 상태는 (1) 기침, 호흡곤란, 쌉쌉거림의 천식 증상이 낮에는 없거나 주당 2회 이하이고, (2) 야간 증상 및 수면 방해가 없으며, (3) 활동의 제약이 없고, (4) 완화제의 사용이 필요 없거나 주당 2회 이하로만 필요한 경우, (5) 폐기능검사에 최대호기량(peak expiratory flow, PEF) 또는 FEV₁이 예측치 또는 환아의 최고치의 80% 이상을 모두를 만족하는 경우로 정의하였다.¹⁾ 부분 조절된 천식 상태는 위 기준 중 3-4가지를 만족하는 경우, 조절되지 않는 천식은 위 기준 중 1-2가지를 만족하는 경우로 정의하였다.¹⁾

3) 폐기능검사

모든 폐기능검사는 연구 시행 이전에 시행하였다. Jaeger Master Screen PFT (Jaeger, Wurzburg, Germany)를 사용하여 검사하였다. 미국흉부학회에 따라 노력성폐활량(forced vital capacity, FVC), FEV₁, PEF, FEF_{25%–75%}, 기관지확장제 투여 전후의 1초간노력성호기량의 차이(% change in FEV₁, dFEV₁)를 측정하였다.¹⁵⁾ 기도역성을 평가하기 위하여 salbutamol 200 µg을 흡입하고 15분 후에 폐기능을 재측정하였다. 폐기능검사 결과의 추정 정상치에 대한 백분율(% predicted)은 소아알레르기 호흡기 학회에서 제시한 건강한 소아의 예측치의 백분율로 환산하였다.¹⁶⁾

4) 메타콜린 기관지유발시험

모든 메타콜린 기관지유발시험은 연구 시행 이전에 시행하였다. 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 mg/mL)로 희석하고 dosimeter를 사용하여 5회 흡입하고 5분 간격으로 농도를 증가시켰다. FEV₁이 완충 생리식염수 흡입 시보다 20% 이상 감소할 때까지 농도를 증가시키며 시행하였고 용량-반응 곡선상에서 PC₂₀을 구하였다.¹⁷⁾

5) 호기산화질소 측정

호기산화질소 측정은 CLD 88 (Ecomedics, Durnten, Switzerland)을 이용하여 측정하였으며, 일반적인 측정 방법은 미국흉부

학회와 유럽호흡기학회의 기준에 따라 3회 이상 검사를 실시하여 호기산화질소의 고원(plateau)값을 측정하여 평균값을 측정치로 하였다.¹⁸⁾

6) 통계 분석

각종 결괏값의 분석은 SAS ver. 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)와 MedCalc 14.8.1 (MedCalc, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2014)을 이용하여 분석하였다. 연령과 폐기능 지표는 평균 ± 표준편차로 표시하였고, 메타콜린 PC₂₀, 혈액 염증 지표와 호기산화질소값의 분포는 정규 분포를 따르지 않아 로그를 취한 뒤 값을 비교하였다. ACT 점수, 폐기능검사 결과와의 상관 관계는 Pearson correlation을 사용하여 검정하였다. FeNO를 C-ACT 점수 20점 이상인 경우와 20점 이하인 경우의 비교와 GINA 가이드라인에 따른 비교는 Mann-Whitney test를 이용하였다. 모든 결과는 편상관분석을 이용하여 성별에 대한 보정을 하였다. C-ACT, FeNO, C-ACT와 FeNO의 민감도와 특이도를 구하기 위해서 MedCalc를 이용하여 receiver operation characteristic (ROC) 곡선 분석을 시행하였다. *P* 값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 분류와 임상적 특징

대상 환자 155명 중 남자는 103명(66.5%)이었고 설문지 작성 당시 평균 나이는 7.7 ± 2.1세였다. 대상 환자 중 경증 지속성 천식이 135건, 중등증 지속성 천식이 2건, 중증 지속성 천식이 18건 있었고

Table 1. Characteristics of study population (n = 155)

Characteristic	Value
Age (yr)	7.7 ± 2.1
Male sex	103 (66.5)
Asthma severity	
Mild persistent asthma	135 (87.1)
Moderate persistent asthma	2 (1.2)
Severe persistent asthma	18 (11.6)
Atopy	
Atopic	111 (71.6)
Nonatopic	26 (16.8)
Undetermined	18 (11.6)
C-ACT ≥ 20	102 (65.8)
Well controlled with GINA	136 (87.7)
FEV ₁ (% predicted) > 80%	137 (88.4)
FeNO < 25 ppb (n = 21)	7 (33.3)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). C-ACT, childhood asthma control test; GINA, global initiative for asthma; FEV₁, forced expiration in one second; FeNO, fractional exhaled nitric oxide; ppb, parts per billion.

아토피천식이 111건(71.6%)이었다. C-ACT를 시행한 155건 중 C-ACT 점수가 20점 이상인 경우가 102건, GINA 가이드라인 기준으로 잘 조절되는 경우가 136건, 폐기능을 시행한 155명 중 FEV₁ (% predicted)가 80% 이상인 경우가 137건이었다. FeNO를 시행한 환자가 21건 있었으며 7건이 25 ppb (parts per billion) 이하였다(Table 1).¹⁹⁾ 천식에 대한 유지치료를 받는 경우가 134건, 천식에 대한 유지치료를 받지 않은 경우가 21건이었으며 두 군 간에 C-ACT 점수와 FeNO의 차이는 없었다(data not shown). FeNO의 경우 아토피 여부에 따른 층화 분석을 하였을 때 유의한 차이를 보이지 않았다.

2. C-ACT 점수와 폐기능의 연관성

C-ACT 점수에 따라 PEF가 유의한 상관성을 보였다(Table 2). 아토피 여부에 따라 층화 분석을 하였을 때, 아토피성 천식 환자에서 C-ACT 점수와 FEV₁과 PEF가 유의한 상관관계를 보였으나(Table 3) 비아토피성 천식 환자에서 C-ACT 점수와 폐기능과의 연관성은 발견되지 않았다(data not shown).

3. GINA 가이드라인과 C-ACT 기준에 따른 FeNO 농도 비교

FeNO는 C-ACT ≥ 20인 군과 C-ACT < 20인 군 사이에 유의한 차이가 없었으나, GINA 가이드라인을 바탕으로 잘 조절되는 천식군의 FeNO는 32.3 ± 14.2 ppb, 조절되지 않는 천식군은 63.7 ± 35.4 ppb로 유의한 차이를 보였다(*P* = 0.008) (Fig. 1).

4. 천식 조절 여부를 판단하기 위해 C-ACT 단독, FeNO 단독, C-ACT+FeNO를 활용하는 검사 간의 비교

GINA 가이드라인 기준으로 천식 조절 여부를 판단하는데 C-ACT, FeNO와 C-ACT+FeNO 중 어떤 방법이 가장 우수한지 판단하기 위해 ROC 곡선의 곡선아래면적(area under curve, AUC)을 이

Table 2. Correlation between childhood asthma control test and pulmonary function test

	FEV ₁	dFEV ₁	PEF	FEV ₁ /FVC	FEF _{25%-75%}
C-ACT	0.002 (0.102)	0.004 (0.465)	0.029 (0.035)	0.000 (0.876)	0.013 (0.159)

Value are presented as *r* (*P*-value).

C-ACT, childhood asthma control test; FEV₁, forced expiratory volume in one second; dFEV₁, % change in FEV₁; PEF, peak expiratory flow; FEF_{25%-75%}, forced expiratory flow between 25%–75% of forced vital capacity.

Table 3. Correlation between childhood asthma control test and pulmonary function test in atopic asthma

	FEV ₁	dFEV ₁	PEF	FEV ₁ /FVC	FEF _{25%-75%}
C-ACT	0.066 (0.013)	0.018 (0.196)	0.065 (0.014)	0.002 (0.646)	0.039 (0.060)

Value are presented as *r* (*P*-value).

C-ACT, childhood asthma control test; FEV₁, forced expiratory volume in one second; dFEV₁, % change in FEV₁; PEF, peak expiratory flow; FEF_{25%-75%}, forced expiratory flow between 25%–75% of forced vital capacity.

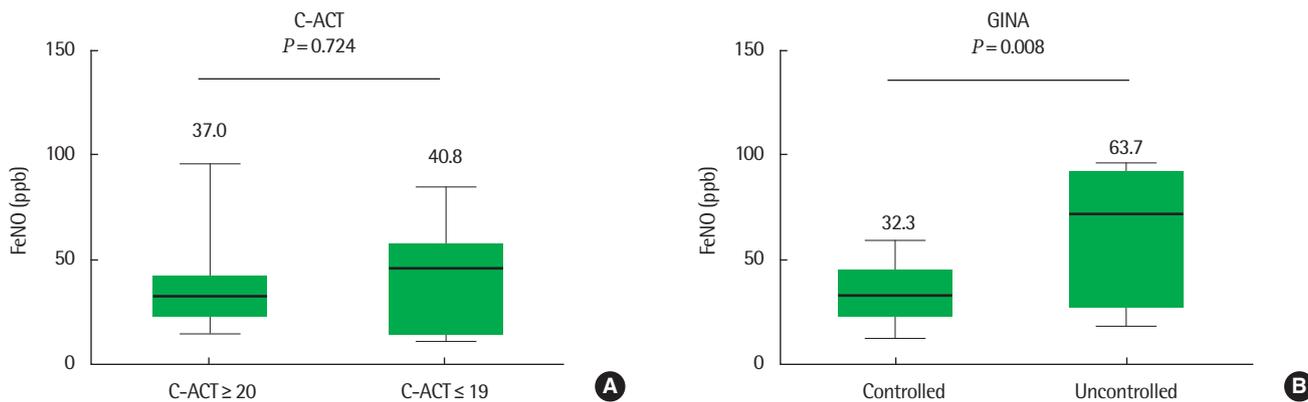


Fig. 1. Fractional nitric oxide (FeNO) of controlled vs. uncontrolled asthma by childhood asthma control test (C-ACT; A) and global initiative for asthma (GINA; B), parts per billion.

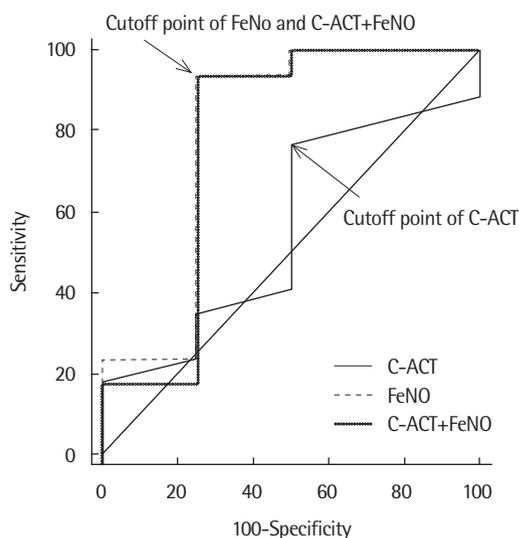


Fig. 2. Receiver operating characteristic (ROC) curve of the childhood asthma control test (C-ACT) score, fractional nitric oxide (FeNO), and C-ACT+FeNO for identifying well controlled asthmatic children according to GINA (global initiative for asthma) guideline.

용하였다. 곡선아래면적을 비교해보았을 때, FeNO+C-ACT가 가장 높았으며, 그 다음으로 FeNO, C-ACT순이었다(0.973, 0.779, 0.559, respectively; *P*-value: 0.073, 0.089, 0.720, respectively) (Fig. 2).

5. ROC 곡선을 이용한 C-ACT, FeNO의 절단값

GINA 가이드라인을 바탕으로 잘 조절되는 천식군과 조절되지 않는 천식군에 대한 C-ACT 점수의 민감도와 특이도를 ROC 커브를 이용하여 조사한 결과 C-ACT점수 19점 이상인 경우 잘 조절되는 군으로 판단할 수 있었으며, FeNO는 18.3 ppb 이상인 경우를 조절되지 않는 군으로 판단할 수 있었다. 절단값에서 C-ACT와 FeNO의 민감도는 각각 68.4, 82.4였으며 특이도는 52.6, 25.0이었다. C-ACT와 FeNO의 양성 예측값은 각각 17.7, 36.0이었으며 음성 예측값은 91.8, 98.8이었다(Table 4).

Table 4. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of childhood asthma control test and fractional exhaled nitric oxide for identifying well controlled asthmatic children according to GINA guidelines

Parameter	Cutoff-value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV	NPV
C-ACT	19.0	68.4	52.6	17.7	91.8
FeNO	18.3	82.4	25.0	36.0	98.8
C-ACT+FeNO	39.9	75.0	23.5	76.5	100

C-ACT, childhood asthma control test; FeNO, fractional exhaled nitric oxide; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; GINA, global initiative for asthma.

고찰

본 연구에서는 소아천식 환자들을 대상으로 C-ACT가 폐기능과 관련이 있는지 알아보고 GINA 가이드라인에 따른 천식 조절 상태와 부합하는지와 호기산화질소농도를 보조적인 도구로 사용하였을 때 C-ACT가 천식 조절 상태 파악의 정확도를 높일 수 있는지에 대해 알아보려고 하였다. C-ACT 점수는 PEF와 유의한 상관관계를 보였으며 아토피성 천식의 경우 C-ACT 점수는 FEV₁과 PEF와 유의한 상관관계를 보였다. ROC 곡선을 이용하여 조사하였을 때 C-ACT 점수와 더불어 FeNO를 활용하면 천식 조절 여부 판단의 정확도가 높았다. C-ACT가 19점 이상이며, FeNO가 18.3 ppb 이하일 때 GINA 가이드라인에 의해 잘 조절되는 상태로 나타났다.

천식 조절 검사는 2004년에 개발된 이래 많은 연구들이 진행되었고 신뢰도 역시 검증되었다.^{6,7)} 하지만 소아에서 천식 조절 점수 조절 여부에 따른 폐기능검사와의 연관성에 대한 조사는 드물다. 한 연구 결과에 따르면 ACT 점수는 폐기능 지표를 반영하지 않는다는 보고도 있었지만²⁾ 다른 연구에서는 ACT 점수와 FEV₁과의 연관성을 밝힌 연구¹³⁾가 있었다. 국내에서 발표한 연구에서는 FEV₁, FEV_{25%-75%}, FEV₁/FVC가 ACT 점수나 C-ACT 점수와 유의한 상관관계를 보였다는 보고가 있다.¹⁴⁾ 본 연구에서도 C-ACT 점수

에 따라 PEF가 유의한 상관관계를 보였으며 아토피천식의 경우 PEF와 FEV₁과 유의한 상관관계를 보여 기존 연구들과 상응하는 결과를 보여주었다.¹⁴⁾

천식의 조절 상태를 파악하기 위한 객관적 지표로 호기질소와 유도객담 내 호산구 수와 같이 기도 염증 상태를 반영하는 생물학적 표지자가 사용될 수 있다.^{3,5)} ACT 점수와 FeNO의 연관성에 대해서는 논란이 많은 실정이다; ACT 점수와 FeNO와 연관성이 없다고 발표한 연구^{20,21)}도 있었으나 다른 연구에서는 상관관계가 있다는 보고²²⁾도 있었다. 본 연구에서도 C-ACT 점수를 기준으로 FeNO의 차이가 없었다. 하지만 GINA 가이드라인에 따른 조절 여부에 따라 유의한 차이가 있었다. 이와 같이 기준에 따라 상반되는 결과를 보이는 이유는 천식 치료 중인 환자에서는 증상, 폐기능과 기도 염증 지표, 각각의 연관성이 약하기 때문이다.^{20,21)} 본 연구에서도 대상군의 86.5%가 유지치료를 받는 중이었기 때문에 위와 같은 결과가 나타난 것으로 생각한다.

FeNO가 GINA 가이드라인의 천식 조절 상태를 더 정확히 반영하였기에 저자들은 천식 조절 여부를 판단하기 위한 C-ACT 점수 단독, FeNO 단독과 C-ACT 점수와 FeNO를 합한 정확도를 비교 분석하였다. ROC 곡선의 AUC를 구한 결과, C-ACT의 AUC는 0.559, FeNO는 0.779, FeNO+C-ACT는 0.794였다. 유의한 차이는 아니었지만, C-ACT 단독으로 판정하는 것에 비해 FeNO로 판정하는 것이 더 정확하며 C-ACT와 FeNO를 종합하여 판단하는 것이 가장 도움이 될 것으로 생각한다. 이와 같이 객관적으로 기도 염증을 판단할 수 있는 FeNO가 조절 상태를 더 정확히 반영하는 것을 알 수 있었다. 하지만 FeNO는 환자의 아토피 여부에 따라 차이가 있는 것으로 알려져 있어²³⁾ 본 연구의 대상군과 같이 아토피 환자가 많은 경우 이 영향에 대한 추가적인 조사가 필요할 것으로 보인다.

마지막으로 ROC 곡선을 이용하여 C-ACT와 FeNO의 절단값을 새로이 구해보고자 하였다. ROC 곡선을 이용하여 구한 값은 C-ACT는 19였으며 FeNO는 18.3 ppb였다. C-ACT의 절단값이 기존에 통용되는 절단값과 유사한 것이 확인되었다. 하지만 다른 연구에서는 C-ACT의 절단값을 22²³⁾, 23으로 높게 제시한 경우도 있었으며²⁴⁾, 19로 낮게 설정한 연구²⁵⁾도 있었다. 앞선 연구에서, C-ACT는 주관적인 증상에 대한 점수로 천식의 조절 상태를 지나치게 긍정적으로 평가할 수 있다고 보고하였듯이,¹²⁾ C-ACT의 값을 한 번으로 평가하는 것보다는 한 개인에서 연속적으로 평가하여 이용하는 것이 더 적절할 것으로 판단된다. 본 연구에서 비록 환자 수는 적었지만, FeNO의 절단값을 구했을 때 18.3 ppb로 낮게 나타났다.

과거 GINA 가이드라인에서는 폐기능을 천식의 조절 상태 파악에 포함하였으나 2014년 GINA 가이드라인에서는 폐기능을 천식의 조절 상태 파악에서 제외하고 미래 위험 평가(future risk assessment)로 포함시켰다. 이에 대한 이유로 폐기능이 증상과의 연관성

이 낮기 때문인 것으로 밝히고 있다. 이와 같은 맥락으로 증상만으로 천식 조절 정도를 평가한 C-ACT가 폐기능을 어느 정도 반영하는지, C-ACT만으로 천식 치료 목표인 기류제한의 최소화를 단독으로 판단하는 데에는 신중함이 필요할 것 같다.

본 연구의 제한점으로는 GINA 가이드라인에 따른 부분 조절된 천식군에 해당하는 환자가 없었으며, 중등증 지속성 천식과 중증 지속성 천식의 수가 적었다는 점이다. 이 외에도 FeNO를 측정환자의 수가 적었으며 천식 조절 정도를 평가하기 위해서 연속 평가가 중요한데 이런 부분이 부족하였다.

결론적으로 천식의 조절 상태를 평가하는 C-ACT는 주관적 증상을 점수화하고 폐기능을 어느 정도 반영하는 평가 도구로 외래에서 손쉽게, 기류 제한을 예측하는 데 도움이 되며 C-ACT와 더불어 FeNO와 같이 기도 염증을 반영하는 객관적 검사를 추가로 하는 것이 천식의 조절 상태를 더 정확히 파악하는 데 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. The Global Initiative for Asthma. GINA report, global strategy for asthma management and prevention. Revised 2014 [Internet]. The Global Initiative for Asthma; c2014 [cited 2014 Sep 26]. Available from: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Jun11.pdf.
2. Expert Panel Report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Full report 2007. National Asthma Education and Prevention Program [Internet]. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US); 2007 [cited 2014 Mar 12]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>.
3. Payne DN, Adcock IM, Wilson NM, Oates T, Scallan M, Bush A. Relationship between exhaled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in children with difficult asthma, after treatment with oral prednisolone. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(8 Pt 1):1376-81.
4. 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.
5. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1715-21.
6. 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.
7. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J* 1999;14:902-7.
8. Murphy KR, Zeiger RS, Kosinski M, Chipps B, Mellon M, Schatz M, et al. Test for respiratory and asthma control in kids (TRACK): a caregiver-completed questionnaire for preschool-aged children. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:833-9.e9.
9. LeBlanc A, Robichaud P, Lacasse Y, Boulet LP. Quantification of asthma control: validation of the Asthma Control Scoring System. *Allergy* 2007;62:120-5.
10. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, 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.
11. 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.
 12. Yu HR, Niu CK, Kuo HC, Tsui KY, Wu CC, Ko CH, et al. Comparison of the Global Initiative for Asthma guideline-based Asthma Control Measure and the Childhood Asthma Control Test in evaluating asthma control in children. *Pediatr Neonatol* 2010;51:273-8.
 13. Papakosta D, Latsios D, Manika K, Porpodis K, Kontakioti E, Gioulekas D. Asthma control test is correlated to FEV1 and nitric oxide in Greek asthmatic patients: influence of treatment. *J Asthma* 2011;48:901-6.
 14. Kim JO, Woo SI, Hahn YS. Relevance of exhaled nitric oxide levels to asthma control test scores and spirometry values in children with atopic asthma. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2011;21:24-31.
 15. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
 16. Song DJ, Han YN, Lee JH, Kim HJ, Lim JY, Pee DH, et al. Lung function reference values in healthy Korean children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2002;12:105-13.
 17. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-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* 2000;161:309-29.
 18. American Thoracic Society; European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:912-30.
 19. Pijnenburg MW, De Jongste JC. Exhaled nitric oxide in childhood asthma: a review. *Clin Exp Allergy* 2008;38:246-59.
 20. Khalili B, Boggs PB, Shi R, Bahna SL. Discrepancy between clinical asthma control assessment tools and fractional exhaled nitric oxide. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:124-9.
 21. Shirai T, Furuhashi K, Suda T, Chida K. Relationship of the asthma control test with pulmonary function and exhaled nitric oxide. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:608-13.
 22. Senna G, Passalacqua G, Schiappoli M, Lombardi C, Wilcock L. Correlation among FEV1, nitric oxide and asthma control test in newly diagnosed asthma. *Allergy* 2007;62:207-8.
 23. Yavuz ST, Civelek E, Sahiner UM, Buyuktiryaki AB, Tuncer A, Karabulut E, et al. Identifying uncontrolled asthma in children with the childhood asthma control test or exhaled nitric oxide measurement. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109:36-40.
 24. Ito Y, Adachi Y, Itazawa T, Okabe Y, Adachi YS, Higuchi O, et al. Association between the results of the childhood asthma control test and objective parameters in asthmatic children. *J Asthma* 2011;48:1076-80.
 25. Melosini L, Dente FL, Bacci E, Bartoli ML, Cianchetti S, Costa F, et al. Asthma control test (ACT): comparison with clinical, functional, and biological markers of asthma control. *J Asthma* 2012;49:317-23.