

피부단자시험 (Skin prick test) 과 호기산화질소 (FeNO) 의 이해



삼성서울병원 호흡기내과
임상 조교수 신 선 혜

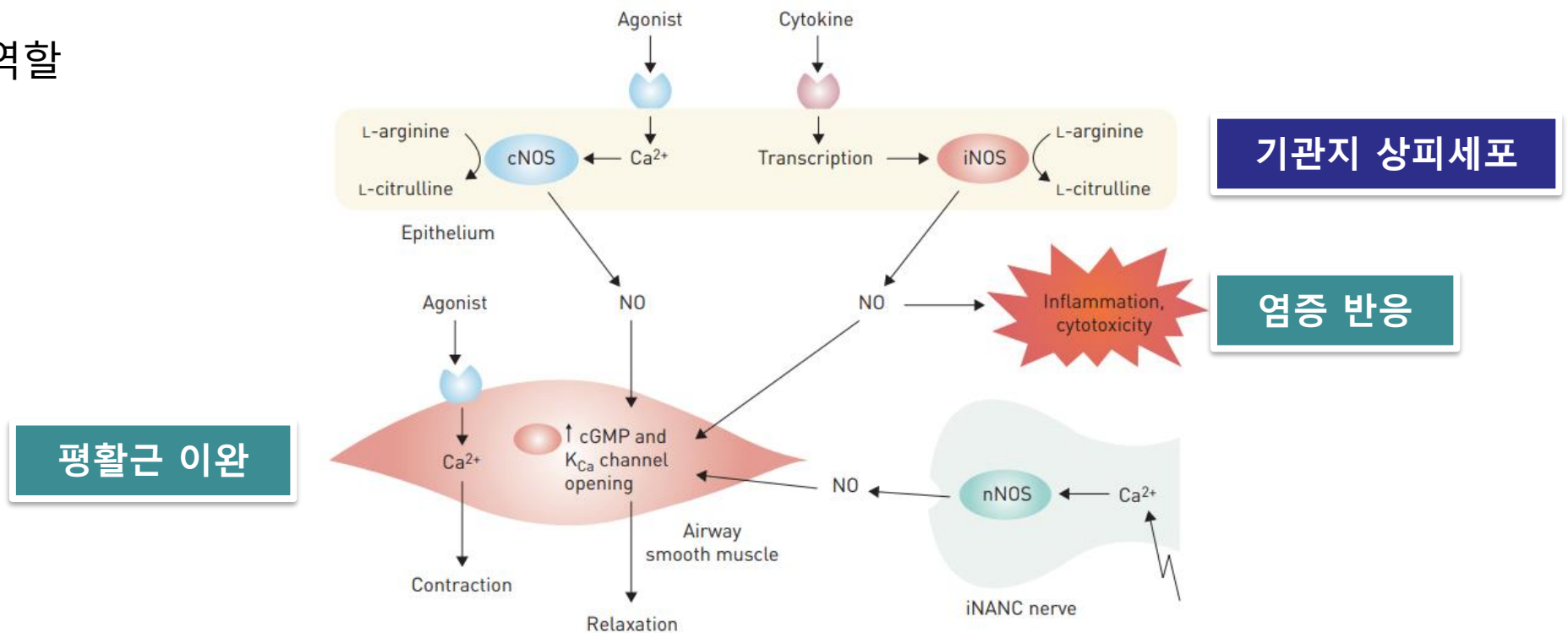
Contents : 호기 산화 질소 (FeNO)



- FeNO 개요 : 천식의 병태생리에서 NO 의 역할
- FeNO 측정 방법 및 주의 사항
- FeNO 결과의 해석 및 활용
 - 천식의 진단
 - ICS 치료 반응 예측 및 평가
 - 정밀 의학적 관점

호기산화질소 (FeNO) 개요

- 산화 질소 (Nitric oxide, NO)
 - 정상적인 내인성 조절 물질: 혈관 확장, 혈소판 기능, 기관지 확장, 신경전달 등
 - 염증 반응에 의해 생성이 증가 → 병원균/종양세포에 대한 방어 작용
 - 기도내 NO 의 역할

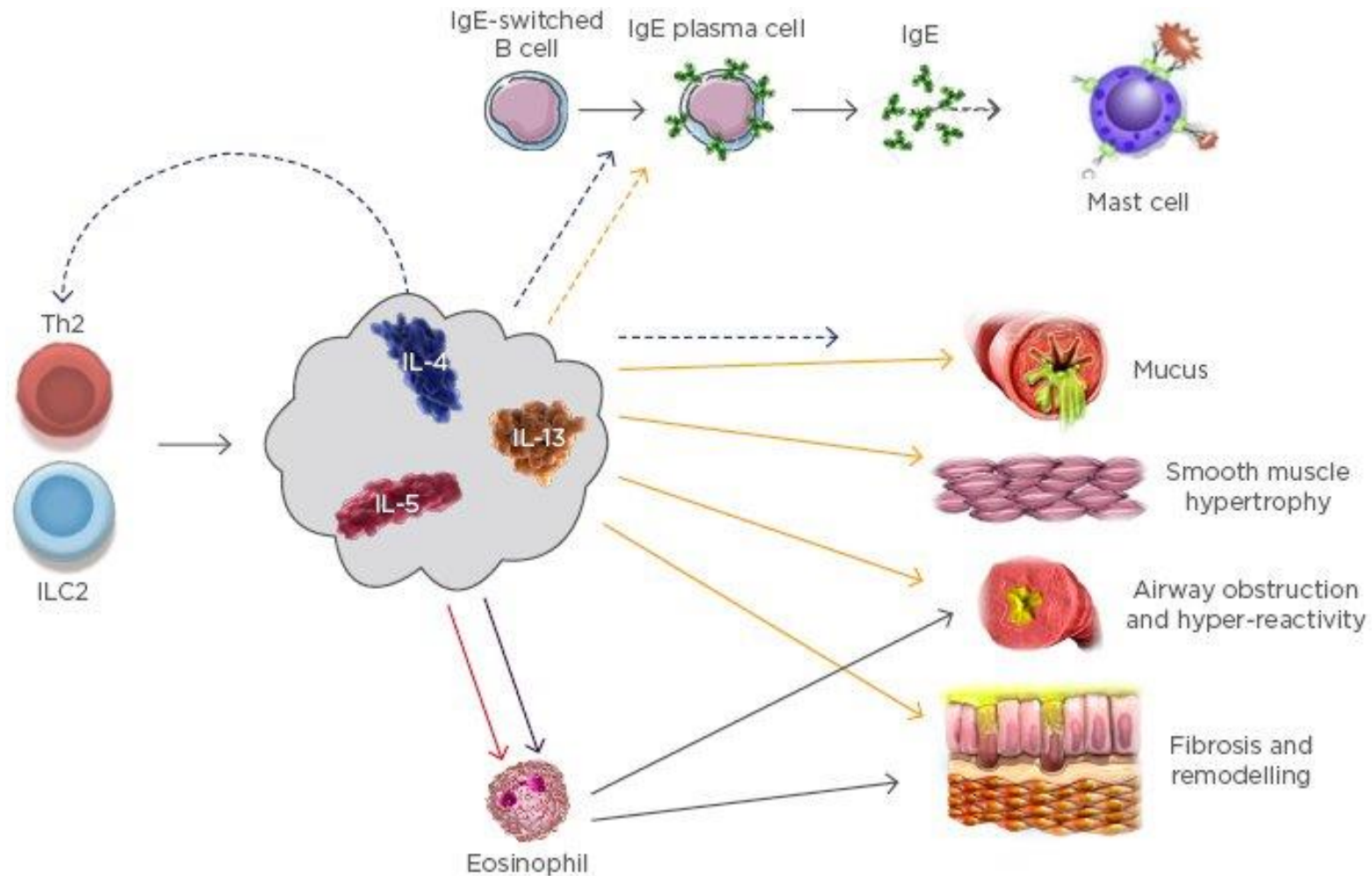


호기산화질소 (FeNO) 개요



- 호기산화질소 (Fractional exhaled NO, FeNO)
 - 정상적인 날숨에도 포함 되어 있음
 - 기도내 **Type 2 Inflammation** 의 정도를 반영하는 여러가지 지표 중 하나
 - : 기관지 점막 생검내의 호산구 침윤, 유도객담 호산구, 말초혈액 호산구, 혈청 IgE, Periostin 등
 - 천식 환자에서 FeNO 가 증가 되어 있음
 - 다른 Type 2 Inflammation 검사에 비해 비교적 측정이 쉽고, 정량적임
 - 다른 검사들과 연관성이 있음 (조직검사, 기관지세척액, 유도객담 검사 내의 호산구 염증)

천식에서 Type 2 inflammation



Type 2 염증 전체를
다 반영하는 Single
Biomarker 는 없음

FeNO 측정 장비

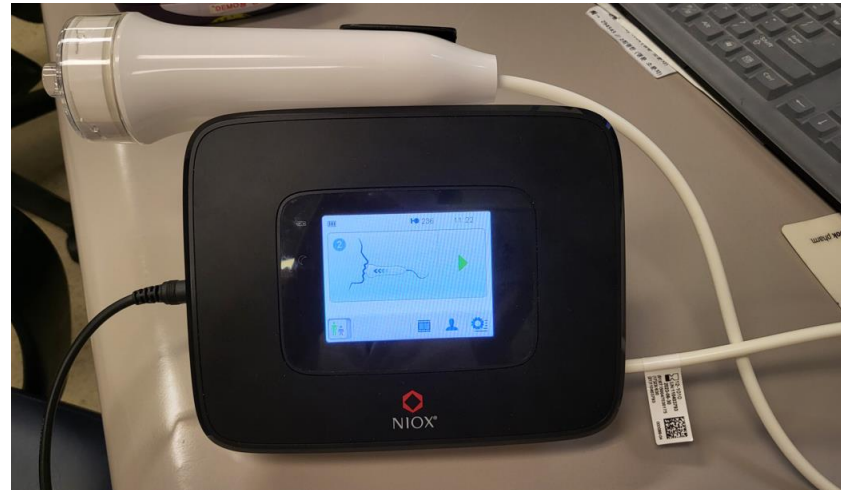


- 화학발광측정 방식 (Chemiluminescent detection)
 - 부피가 크고 비용이 비쌈
 - 좀 더 빠른 시간내 농도 확인이 가능함
 - 민감도가 높고 작은 농도까지 측정할 수 있음
 - NIOX, NOA280i, CLD88 등
- 전기화학측정 방식 (Electrochemical detection)
 - 작고 가벼우며, 기기 비용이 상대적으로 저렴함
 - 사용 전 보정이 필요 없음
 - 측정 하한치가 5 ppb
 - NIOX MINO, NIOX VERO, Nobreath 등

FeNO 측정 장비



NOA 280i



NIOX VERO



NObreath

FeNO 측정값에 영향을 주는 요인들



FeNO 증가	FeNO 감소
<ul style="list-style-type: none">기관지 확장제 흡입상기도/하기도 감염질산염이 함유 된 음식 (채소류)	<ul style="list-style-type: none">기관지 수축폐기능 검사 시행 (한시간 정도 후 회복)약물 (스테로이드제, 류코트리엔 길항제)물, 커피 섭취흡연격렬한 운동 (→ 기관지 수축)

FeNO 검사 전 주의사항



1. 폐기능검사나 기관지유발시험과 같은 날에 할 경우, **FeNO 를 먼저 시행한다.**
2. **검사 당일** 스테로이드제, 류코트리엔 길항제, 기관지확장제 등을 중단해야한다.
3. 감기 등 **기도감염증이 회복 된 후에** 시행해야 한다.
4. 검사 직전 식사는 가능한 거르도록 하며, **검사 1시간전 물이나 커피 섭취는 피해야한다.**
5. 검사 **당일 금연**해야 한다.
6. 검사 1시간 내에 **심한 운동**을 피해야 한다.

FeNO 검사 방법



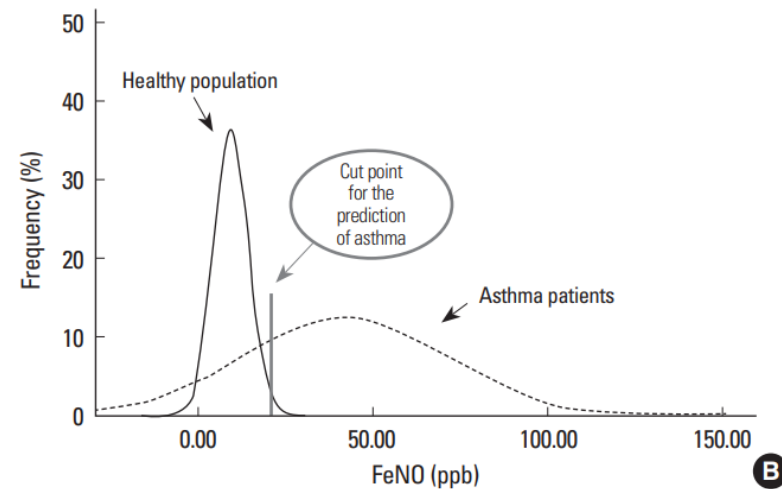
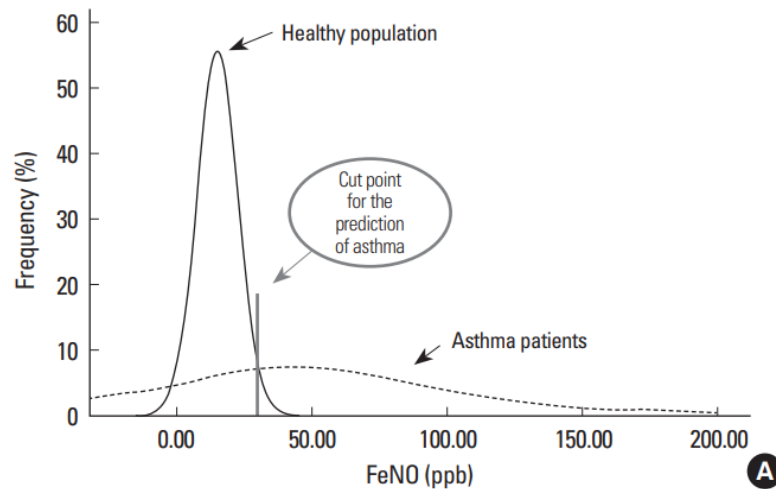
1. 똑바로 앉은 자세로 검사 시행
2. 최대한 숨을 내쉰 후 총 폐용적 (Total Lung Capacity) 까지 공기를 들이 마신다.
3. 기계 안내 신호를 따라, **호기 유속을 일정하게 (50mL/sec) 10초간** 내뿜는다.
(유지 못할 경우 최소한 6초 이상 유지 → 0.3L 이상의 날숨량 확보)



FeNO 검사 해석 및 활용 : 천식의 진단



- 정상인 : 5 ~ 25 ppb (particles per billion) 정도로 분포
- 정상인과 천식 환자군 사이의 Overlap 이 있음
→ 단독으로 천식 진단에 사용하기 보다는, 임상적 상황 고려 + 다른 검사와의 보완하여 사용
- 특이도 (Specificity) 가 높으므로, 천식 진단을 Rule in 하기 위한 목적으로 사용



FeNO 검사 해석 및 활용 : 천식의 진단

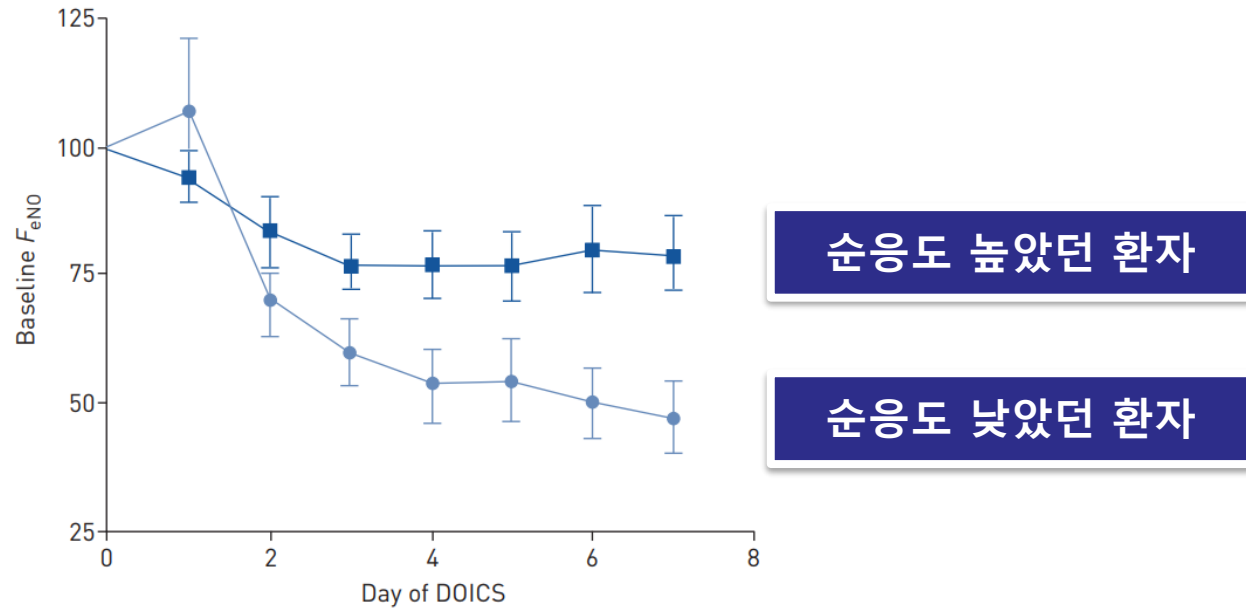


Guidelines	성인의 Cut-off (ppb)
ATS/ERS (2011) 대한천식알레르기학회 (2017)	High : > 50 Intermediate : 25 – 50 Low : < 25 ppb
NICE (2017)	Positive : > 40
Scottish consensus statement (2019)	ICS 사용력 무 : > 40 ICS 사용 중 : > 25
GINA (2021)	Type 2 inflammation : ≥ 20 while taking high dose ICS or daily OCS

- 호흡기 증상을 호소하는 성인 환자에서 **50 ppb** 이상 (소아청소년 35 ppb) 인 경우, 천식 가능성이 상당히 높다.
- 성인에서 **25 – 50 ppb** (소아청소년 20 – 35 ppb) 인 경우, 검사 조건과 임상 상황을 고려하여 주의 깊게 해석하도록 한다.

FeNO 검사 해석 및 활용 : ICS 치료 반응 예측/평가

- FeNO > 50 ppb : ICS (흡입스테로이드) 치료 반응성에 대한 **강한 예측 인자**
- ICS 치료를 시작하면 FeNO 가 감소



- 다른 지표 (증상, 악화) 등과 함께 **천식 치료의 적절성을 평가** 할 수 있음
- 치료의 순응도, 흡입기 사용 숙련도, 알레르겐 지속 노출 정도 등을 파악 → ICS 증량 여부 결정

FeNO 검사 해석 및 활용 : FeNO-based care

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Use of Fractional Exhaled Nitric Oxide to Guide the Treatment of Asthma

An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline

Question: Should patients with asthma in whom treatment is being contemplated undergo F_ENO testing?

ATS recommendation. In patients with asthma in whom treatment is being considered, we suggest the use of F_ENO testing in addition to usual care over usual care alone (conditional recommendation, low confidence in estimates of effect).

- 치료를 고려하는 천식 환자에서, FeNO 측정은 도움이 되며 일반적인 진료 (Usual care) 에 추가하여 시행할 것을 권고한다.

Meta-analysis (vs. Usual care alone)

- 천식 조절, 증상, 응급실 내원, 입원 : 차이 없음
- 급성 악화 발생 및 횡수, 경구스테로이드 사용 : FeNO-based care 에서 감소

FeNO 검사 해석 및 활용 : 정밀 의학적 관점



- 생물학적 제제 (Biologics) : IgE, IL-4Ra, IL-5, IL-5Ra, IL-13 등을 표적
→ **Type 2 inflammation 이 증가 되어있는 천식 환자**에서 악화 예방과 스테로이드 감량 등의 효과
- High FeNO → 생물학적 제제에 대한 치료 반응
 - Omalizumab (IgE) : FeNO \geq 20 인 경우 반응 증가하나 관련 없다는 보고도 있음
 - Mepolizumab/Reslizumab (IL-5) and Benralizumab (IL-5Ra) : FeNO 관련 없거나 적음
 - Duplimumab (**IL-4Ra**) : 치료 후 FeNO 감소, FeNO > 25 ppb 일 경우 치료 반응 증가
 - Lebrikizumab/Tralokinumab (**IL-13**) : 치료 후 FeNO 감소, High FeNO 인 경우 치료 반응에 대한 증거 불충분

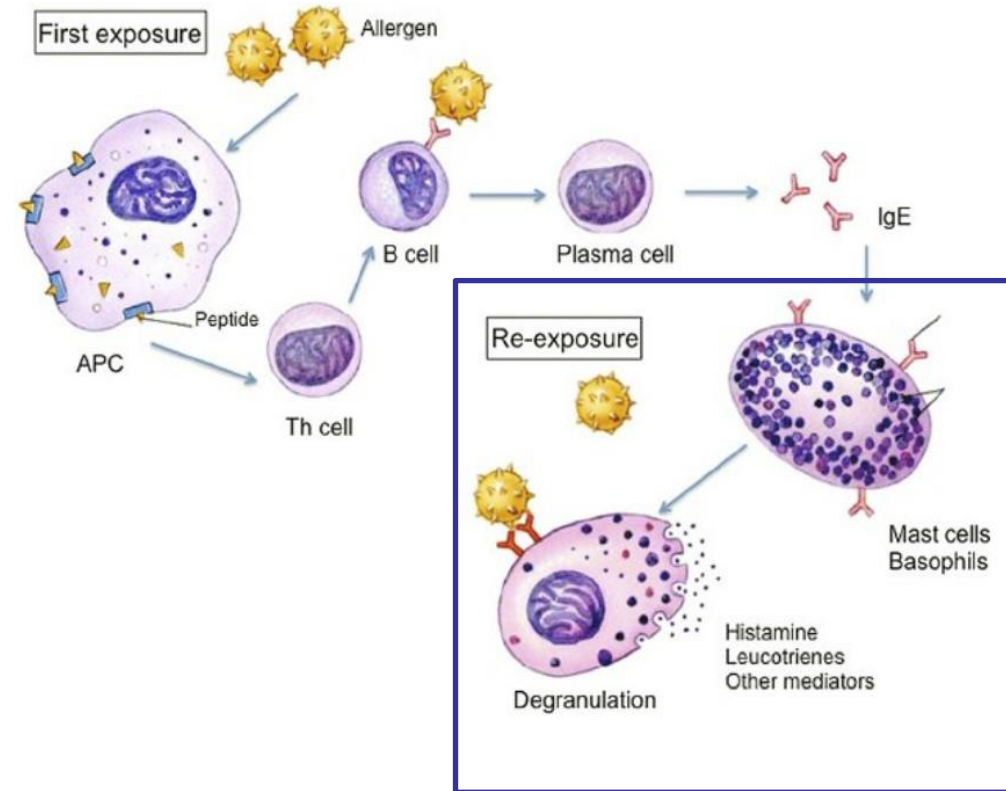
Contents : 피부 단자 시험 (Skin Prick Test)



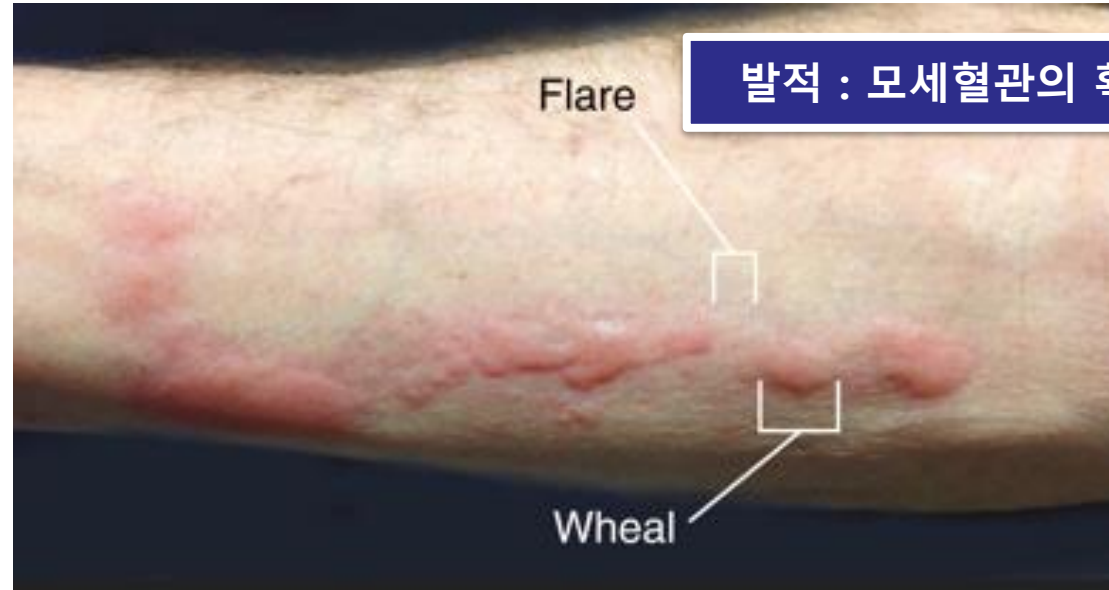
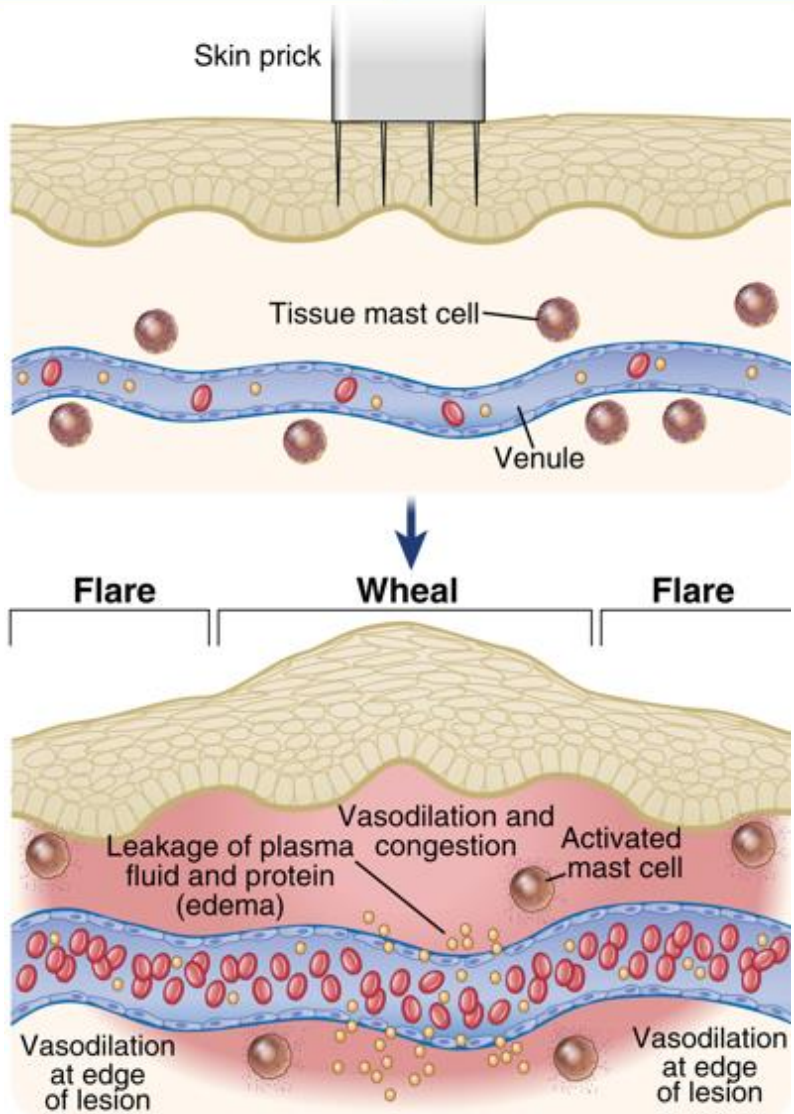
- 피부 단자 시험의 원리
- 피부 단자 시험 방법 및 주의 사항
- 피부 단자 시험 결과의 해석 및 활용

피부 단자 시험의 원리

- 제 1형 (즉시형) 과민반응 (Type I Hypersensitivity)
- 특정 항원에 대한 Target organ (Nose, Lung, Skin, Eye 등) 의 감각, Sensitization (=Specific IgE 존재) 의 여부를 즉시형 피부 반응의 **유무와 강도**를 통해 유추함
- Localized reaction : 여러 항원에 대한 검사가 가능함
- 수분 내에 Wheel (팽진) 과 Flare (발적) 이 발생



피부 단자 시험의 원리



발적 : 모세혈관의 확장

팽진 : 혈장의 여출

피부 단자 시험의 적응증



- 제 1형 (즉시형) 과민반응 (Type I Hypersensitivity) 이 의심 될 때 시행
: **흡입 항원**, 음식, 약물, 직업성 항원에 대해 시행할 수 있음
- 특정한 면역치료 (Specific immunotherapy)를 고려할 때 시행
- 아토피질환의 발생 소인에 대한 Screening 으로 시행 (인구집단 역학 조사 등)

피부 단자 시험 : 흡입 항원



단자시험 (성인 흡입)

검 사 종 목	검사결과 (단위 :mm)	양성도	검 사 종 목
Histamine(양성대조)			
Control (음성대조)			
1. Dust mite(Dp)			28. Meadow grass(목초)
2. Dust mite(Df)			29. Velvet grass(강아지풀)
3. Tyrophagus putrescent			30. Weed mix
4. Lepidogus putrescent			31. Nettle(뽕기풀)
5. Cockroach(바퀴벌레)			32. Sorrel(괘이밥)
6. Acarus siro			33. Golden rod(미역취)
7. Latex			34. Mugwort(쑥)
8. Tree mixture(B3)			35. Ragweed(두드러기쑥)
9. Alder(오리나무)			36. Dandelion(민들레)
10. Ash(서양물푸레나무)			37. Short ragweed
11. Beech(너도밤나무)			38. rape(유채)
12. Birch(자작나무)			39. Fat hen(영어주)
13. Elder(양뽕나무)			40. Plantain(질경이)
14. Elm(느릅나무)			41. Alternaria alternata
15. Hazel(개암나무)			42. A. fumigatus
16. Acasia(아카시아나무)			43. A. niger
17. Oak(참나무)			44. Candida albicans
18. Plane			45. Cladosporium
19. Poplar			46. Penicillium
20. Willow(버드나무)			47. Rhizopus
21. Pine(소나무)			48. Hamster(햄스터)
22. Japanese cedar			49. Cat(고양이)
23. Grass mixture(B2)			50. Dog(개)
24. Cocksfoot(새밭풀)			51. chrysanthemum(국화)
25. Rye(호밀)			52. Rabbit
26. Timothy(큰조아제비)			53. Guinea pig
27. Bermuda(잔디)			

Histamine (양성대조)
Saline (음성대조)

Dermatophagoides pteronyssinus
Dermatophagoides farina
Cockroach (Blatella germanica)
Tree mixture
Grass mixture
Mugwort (쑥)
Ragweed (두드러기쑥)
Alternaria alternate
Aspergillus fumigatus
Penicillium
Cat
Dog

피부 단자 시험 주의사항



- 검사 시약의 안정성 유지 : 냉장 보관 및 만료일 확인
- 매우 안전한 검사이지만, 드물게 전신 반응을 대비하여 인력과 응급 장비가 준비되어 있어야함 (상용화된 흡입 항원에 대해서는 전신 반응이 매우 드뭄)
- 아나필락시스, 조절되지 않는 천식, 의심 항원 노출 계절일 경우 특히 주의가 필요함
- 심한 습진, 피부 묘기증이 있는 경우 검사가 어려움
- 약물 복용 여부를 확인해야함 → 위음성 가능성
- 그 외 위음성 반응 : 신생아, 고령자, 혈액투석, 암환자 등

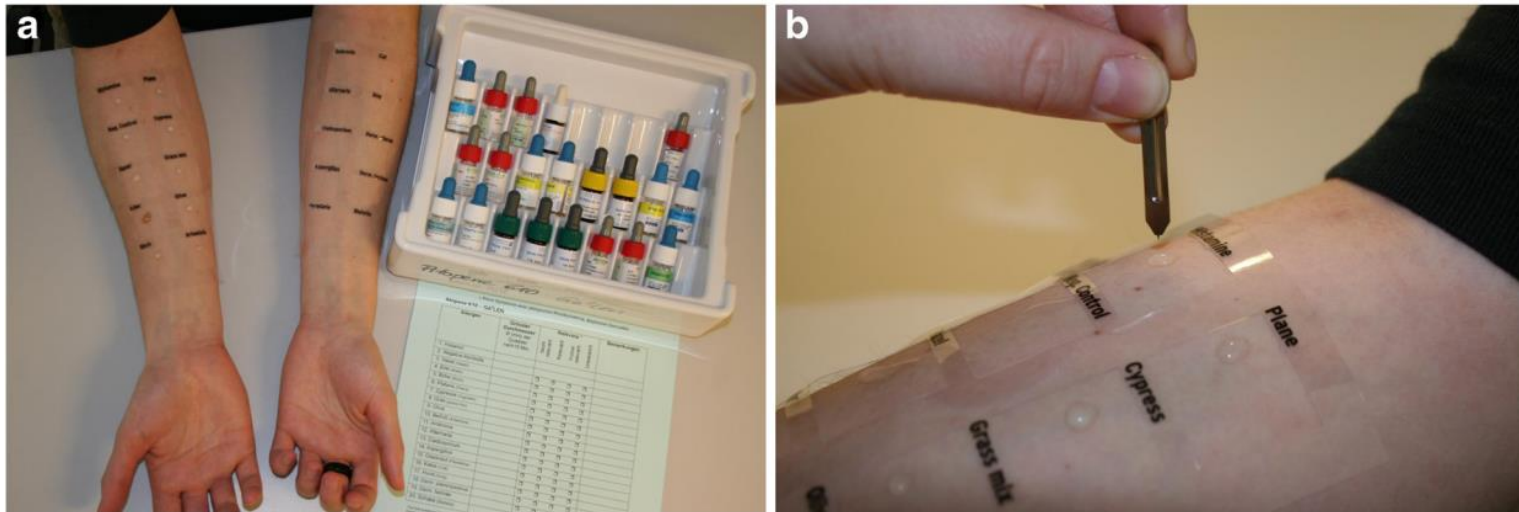
피부 단자 시험 주의사항 : 약물

약제 종류	피부 반응 억제 정도	검사 전 중단 기간
Antihistamines		
1 st generation	+++	> 2 days
2 nd generation	+++	7 days
Glucocorticoid		
Inhaled/Intranasal	0	필요 없음
Topical (test area)	+	> 1 weeks
Systemic steroid		
: 10일 이상 & Pd 10mg/day 이상	+	> 3 weeks
Omalizumab	++	> 4 weeks
Leukotrien receptor antagonist	0	필요 없음
Theophylline	0	필요 없음
Antidepressant	++	3 days

피부 단자 시험 방법



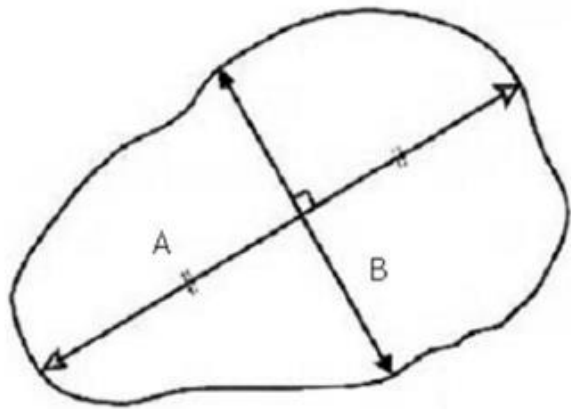
- 검사 할 부위 (팔 또는 등) 를 알콜솜으로 깨끗이 닦은 후 건조시킨다.
- 검사 시약을 2.5cm 정도의 간격으로 한 방울씩 검사 부위에 떨어뜨린다.
- Lancet 을 이용하여 피부 표면을 가볍게 들어올렸다 놓는다.
- 가려워도 긁지 않도록 주의를 주고, 15분 후 판독한다.



피부 단자 시험 판독



- 팽진 (Wheal) 의 장경과 직각이 되는 단경을 측정하여 평균 직경으로 판단
- 양성 대조액 (Histamine) 과의 비 (Allergen / Histamine ratio) 를 구해서 반정량적 등급 부여



$= (A + B) / 2$

Grade	Wheal A/H ratio	Flare (mm)
Negative	0	0
1+	$R < 1$	< 21
2+	$R < 1$	≥ 21
3+ 부터 양성으로 판독	$1 \leq R < 2$	≥ 21
4+	$2 \leq R < 3$	≥ 21
5+	$3 \leq R < 4$	≥ 21
6+	$R \geq 4$	≥ 21

피부 단자 시험 결과 해석 및 활용



- 피부 단자 시험 양성 = 감각 상태 → 모두 알레르기 질환은 아님
- 임상 증상, 병력, 신체 진찰, 다른 검사 결과들과 함께 해석이 필요함
- 피부 단자 시험 결과가 병력과 일치하지 않는 경우 → 피내 시험 or 유발 검사 고려
- 흡입 항원에 있어서 피부 단자 시험은 특이도 (70 – 95%) 와 민감도 (80 – 97%) 가 높음
 - 알레르기 질환의 진단
 - 원인 항원 회피 (Allergen avoidance)
 - 면역 치료

Summary : 피부 단자 검사 (Skin Prick Test)



- 제 1형 (즉시형) 과민반응을 통해, 특정 항원에 대한 감작 (Sensitization) 여부 확인
→ Wheal (팽진) & Flare (발적)
- 다양한 흡입 항원을 동시에 검사 할 수 있음
- 검사 전 항히스타민제는 7일간 중단 필요함
- 팽진의 평균 직경 측정: 양성 대조액 (Histamine) 과의 비 (Allergen / Histamine ratio) 로 평가
→ Ratio 가 1배가 넘을 때 (= 3+ grade) 부터 양성으로 판독
- 피부 단자 검사 양성 ≠ 알레르기 질환



경청해 주셔서 감사합니다.