

천식과 부비동염: 연결고리 찾기

한양의대 이비인후과

조 석 현

서 론

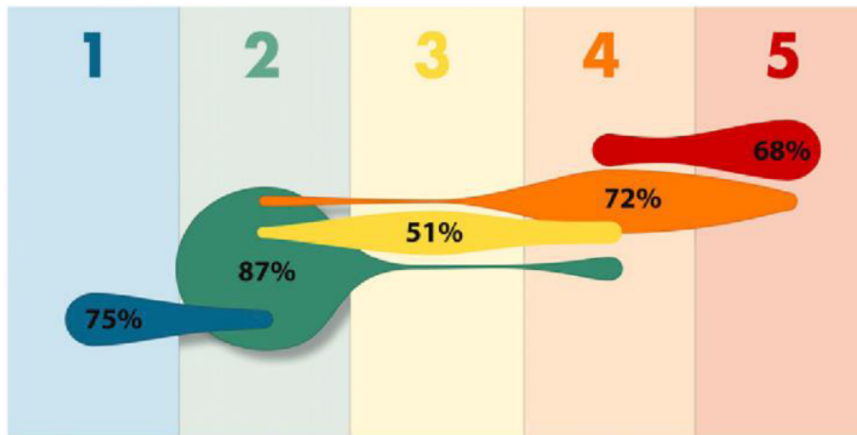
만성 부비동염(chronic rhinosinusitis, CRS)은 12주 이상 비강과 부비동에 염증이 지속되는 경우로 정의되며, 지역에 따른 차이가 있으나 대략 10.9%의 유병률을 보인다. 만성 부비동염은 비용종(nasal polyps)을 동반한 군(CRSwNP)과 그렇지 않은 군(CRSsNP)로 구분한다. 그러나 임상적으로 아스피린과민증, 천식, 알레르기 및 총 IgE 증가 등의 여부에 따라서 다른 phenotype과 endotype이 존재하며, 이 중 어떤 요인이 작용하여 질병이 발생했는가에 대한 환자 개별적인 접근이 요구된다.

만성 부비동염과 천식의 동반

천식의 유병률은 대략 5.1%-16.8%로 보고되고, CRS가 있는 경우 천식의 유병률은 연령, 성별, 흡연 등과 상관없이 크게 증가한다(adjusted OR, 3.47, 95% CI, 3.20 to 3.76). 천식은 CRSsNP (22%)에 비해 CRSwNP (47%)에서 증가하고, 재발성 CRSwNP (73.3%)나 불응성 CRSwNP (68%-91%)인 경우 더욱 크게 증가한다. 그러나 CRS에서 천식의 동반은 서양인에 비해 동양인에서 낮은 것으로 보고되고 있어 위와 같은 통계치는 동양인에서 상대적으로 낮을 것이다. 이와 같이 CRS에서 천식이 동반되는 기전으로 기존에 기도과민성을 보인 개체에서 치료되지 않는 CRS가 있을 경우 천식, 특히 adult-onset asthma를 유발하는 것으로 설명한다.

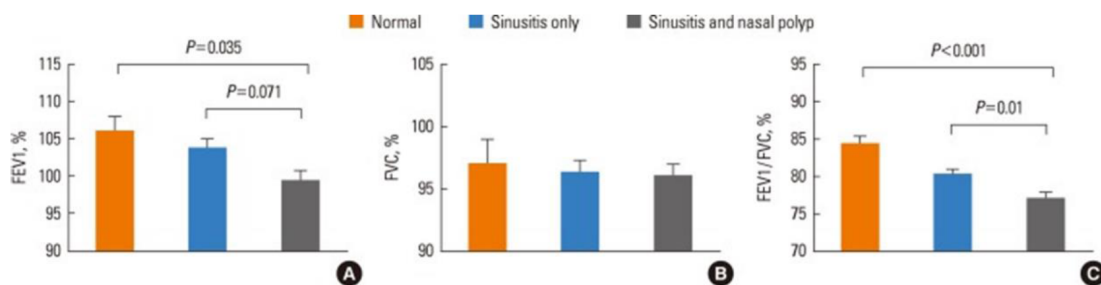
천식의 cluster analysis: CRS의 영향

천식은 아래 그림과 같이 5개의 cluster로 구분되는데, cluster 1은 mild atopic asthma, cluster 2는 mild to moderate atopic asthma, cluster 3은 late-onset nonatopic asthma, cluster 4는 severe atopic asthma, 그리고 cluster 5는 severe asthma with fixed airflow이다. 이 중 cluster 3 (63%)과 cluster 5 (53%)는 다른 군에 비하여 CRS의 동반이 증가하였다. CRS와 동반된 천식은 atopy의 동반이 적었고, severe asthma와 late-onset asthma에서 빈발하는 특징을 보였다.



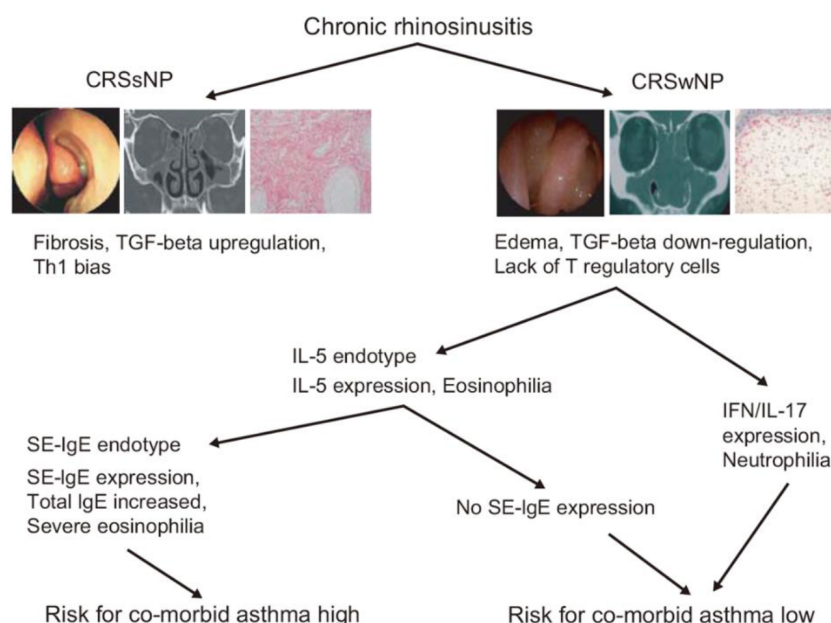
상기도와 하기도의 생리적 기능: 연관성

Nasal airflow와 FEV₁은 서로 좋은 상관성($r = 0.89, p < 0.001$)을 보인다. 비점막에서 호산구 침윤이 증가할수록 nasal airflow ($r = -0.91, p < 0.001$)와 FEV₁ ($r = -0.94, p < 0.001$)은 감소한다. 하기도 질환이 없는 이비인후과 환자를 대상으로 폐기능검사를 시행한 결과, CRSwNP 환자는 대조군과 CRSsNP에 비해 통계적으로 낮은 FEV₁을 보였다. 이상의 결과는 비강과 부비동의 염증이 하기도에 악영향을 미치며, 천식의 유발 혹은 악화요인으로 작용한다는 간접적 증거이다. 역으로 천식 환자에서 기관지 호산구와 비강점막 호산구는 (비염의 동반과 무관하게) 유의한 상관성을 보여 천식이 상기도 질환에 악영향을 미칠 수 있음을 보여주었다.



천식과 CRS의 공동 병태생리: high risk for asthma

아스피린과민증(aspirin intolerance)은 하기도와 상기도에 모두 악영향을 미치고, Samter's triad와 aspirin-exacerbated respiratory disease에 관여하며, CRSwNP의 재발에 기여한다. 천식과 CRS는 모두 Th2형 기도염증을 보이며, 여기에는 epithelial-derived cytokine (TSLP, IL-33, IL-25), ILC2와 dendritic cell이 관여한다. CRSwNP에서 천식 동반에 위험도를 높이는 endotype은 1) IL-5가 높은 경우, 2) staphylococcal enterotoxin IgE를 발현하는 경우, 2) 총 IgE가 높은 경우, 3) ECP가 높은 경우 등이 알려졌다.



천식과 CRS: 연결고리

천식을 동반한 CRSwNP의 임상적 특징은 심한 코막힘과 후각장애를 보이고, CT에서 심한 염증을 보인다. 천식을 동반한 CRS의 후향적 분석 결과 1)수술의 빈도가 높고, 2) 입원과 외래 방문이 증가하고, 3) 약물사용이 증가하였다. CRS에 대한 수술적 치료(ESS)는 1) 천식의 증상개선, 2) 천식 중증도 점수 호전, 3) 흡입성 스테로이드 사용 저하, 3) 천식 연관 응급실 방문빈도 감소이다. 천식과 CRS의 동반에 대한 증거수준은 아래와 같이 정리해 볼 수 있다.

Statement	LOE
CRS and asthma frequently coexist in the same patient	A
Asthma is underdiagnosed in CRS patients	C
Asthma screening should be considered in all patients with CRSwNP	B
The etiology and pathogenic mechanisms underlying the development and progress of these 2 diseases largely overlap	C
Treatments for CRS or asthma could potentially alleviate the coexisting condition	B

맺음말

CRS는 알레르기와 무관하게 late-onset asthma와 severe asthma와 연관성을 가지며, CRS에 대한 약물 및 수술치료는 천식의 조절에 도움이 된다. 천식은 CRSwNP와 주로 동반되고, 재발성과 불응성의 원인으로 작용한다. 따라서 두 질환이 동반된 경우 서로 밀접하게 연결된 one airway disease의 개념을 가지고, 알레르

기 내과와 이비인후과에서 잘 협력하여 치료하는 것이 중요할 것이다. 또한 Asian phenotype에 대한 더 심도 있는 연구가 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012 Mar;(23):1-298.
2. Jang AS. The role of rhinosinusitis in severe asthma. *Korean J Intern Med.* 2013 Nov;28(6):646-51.
3. Pakdaman MN, Luong A. The links between chronic rhinosinusitis and asthma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Jun;19(3):218-23.
4. Rosati MG, Peters AT. Relationships among allergic rhinitis, asthma, and chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy.* 2016 Jan-Feb;30(1):44-7.
5. Langdon C, Mullol J. Nasal polyps in patients with asthma: prevalence, impact, and management challenges. *J Asthma Allergy.* 2016 Mar 14;9:45-53.
6. Lehrer E, Mullol J, Agredo F, Alobid I. Management of chronic rhinosinusitis in asthma patients: is there still a debate? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014 Jun;14(6):440.
7. Jarvis D, Newson R, Lotvall J, et al. Asthma in adults and its association with chronic rhinosinusitis: the GA2LEN survey in Europe. *Allergy.* 2012 Jan;67(1):91-8.
8. Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016 Feb;6 Suppl 1:S22-209.