

## 성인 기관지천식 환자에서 알레르기 비염에 대한 평가와 비염이 천식에 미치는 영향

<sup>1</sup>인하대학교 의과대학 내과학교실, <sup>2</sup>아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

김철우<sup>1</sup> · 이찬우<sup>1</sup> · 허규영<sup>2</sup> · 예영민<sup>2</sup> · 박해심<sup>2</sup> · CARINA Study Group

### Evaluation and Control of Allergic Rhinitis in Adult Patients with Asthma (CARINA) in Korea

Cheol-Woo Kim<sup>1</sup>, Chan-Woo Lee<sup>1</sup>, Gyu-Young Hur<sup>2</sup>, Young-Min Ye<sup>2</sup>, Hae-Sim Park<sup>2</sup> and CARINA Study Group

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, College of Medicine, Inha University, Incheon, <sup>2</sup>Department of Allergy and Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

**Background:** Allergic rhinitis (AR) is the most common comorbid condition in bronchial asthma (BA), which is associated with increased morbidity and difficulty in asthma control. Recent guidelines have emphasized an integrated approach in the management of patients with both BA and AR.

**Objective:** This study evaluated the prevalence of AR in patients with BA and evaluated its impact on asthma.

**Method:** Adult patients with BA who visited outpatient clinics of general hospitals and primary clinics for asthma management were enrolled sequentially between October 2005 and March 2006. The prevalence and symptom scores of AR and BA were assessed using an ISAAC questionnaire. The severity of BA and AR was classified according to the GINA and ARIA guidelines, respectively.

**Result:** A total of 460 patients with BA were recruited from two university hospitals (n=109) and 49 primary care units (n=351). The prevalence of AR symptoms was 72.6% (334/460). Although the prevalence was higher in younger patients, AR symptoms were also prevalent in elderly

patients (59.1% in patients aged  $\geq 65$  years). Of the 334 patients with concomitant BA and AR symptoms, 59 (17.7%) were not diagnosed with AR, even though the patients reported AR symptoms. The cure-rate of AR in patients with both BA and AR was 65.3% (218/334). The most common level for AR severity was mild intermittent (38.3%) followed by moderate-severe intermittent (26.6%), mild persistent (24.3%) and moderate-severe persistent (10.8%). The prevalence of AR was not different according to the asthma severity. The patients experienced AR symptoms more frequently in November, followed by October, March and April. The BA patients combined with AR tended to present higher asthma symptom scores and suffered from significantly higher night symptoms than those with BA alone ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The prevalence of AR was 73% in adult asthma patients; however, AR has been underdiagnosed and under-managed. AR should be evaluated and managed properly in all asthmatic patients to achieve a better asthma control. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2007;27:248-256)

**Key words:** Bronchial asthma, Allergic rhinitis, Comorbidity

## 서 론

알레르기 비염과 기관지천식은 각각 상부 및 하부 기도질환으로 분류하여 서로 달리 접근하고 치료하는 것이 일반적이다. 그러나 최근의 여러 연구에 의하면 상·하부 기도 질환으로

나누는 이러한 접근 방법은 인의적인 분류에 불과하며, 비염과 천식이 서로 밀접한 관계를 갖고 영향을 미치고 있다.<sup>1-5)</sup>

알레르기 비염 환자의 40%에서 천식이 발생하고 천식 환자의 80%에서 비염 증상을 동반하며, 아토피성 비염뿐 아니라 비아토피성 비염도 천식 발생의 독립된 위험인자이다.<sup>6-9)</sup> 비염과 천식의 밀접한 관련성은 역학조사 자료뿐 아니라 다양한 임상 연구 및 병태생리 연구 등에서도 나타난다. 즉 알레르기 비염 환자에서 천식의 특징인 기관지과민성이 증가되어 있으며, 항원을 이용한 코 유발시험을 하면 기관지과민성이 증가된다.<sup>10,11)</sup> 한편 비염이 없는 천식 환자도 코 점막에 호산구가 증가되어 있으며 기도의 호산구 침윤 정도와 코 점막의 호산구 침윤 정도간에 깊은 관련성이 있고, 항원 기관

본 연구는 한국MSD (주)의 학술연구비 및 보건복지부의 지원(A050571)에 의하여 이루어졌음.

책임저자 : 박해심, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지  
아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실, 우: 442-821  
Tel: 031) 219-5150, Fax: 031) 219-5154  
E-mail: hspark@ajou.ac.kr

접수: 2007년 9월 13일, 통과: 2007년 11월 22일

지유발시험을 하면 코의 염증 정도와 혈중 알레르기 염증 지표가 증가한다.<sup>12,13)</sup> 또한 약물치료에도 잘 조절 되지 않는 천식 환자에서 만성 부비동염을 치료하면 천식 증상이 호전되고 기도 염증도 개선된다.<sup>14,15)</sup>

이러한 연구들에 의하여 현재 비염과 천식은 서로 구분되는 것이 아니라 기도라는 동일한 조직에서 동일한 또는 유사한 염증 반응의 연장선상에서 서로 긴밀히 연결되어 있음이 확인되었다. 호흡기 알레르기 질환은 비강이나 기관지와 같은 특정 부위에 국한된 것이 아니라 호흡기 전체에 나타나며, 임상적으로 비염부터 천식에 이르기까지 다양한 형태를 취한다는 개념을 “united airway disease”, “one airway one disease” 또는 알레르기 비기관지염(allergic rhinobronchitis) 등으로 표현하고 있다.<sup>1-5)</sup>

이런 이유로 비염 환자에서는 천식 동반 여부를 반드시 확인해야 하며, 천식 환자에서는 비염 여부를 확인하고, 천식 뿐 아니라 동반된 비염이나 부비동염을 함께 치료하는 종합적인 접근 방법을 국제적인 치료 지침에서도 권장하고 있다.<sup>3)</sup> 그러나 아직 국내 천식 환자에서 알레르기 비염의 동반율이나, 비염에 대한 치료 상태, 비염을 동반한 경우 천식 증상에 미치는 영향에 대한 평가는 드물다. 이에 본 연구에서는 16세 이상의 천식 환자에서 비염의 동반율, 진단 및 치료에 대한 평가 및 동반된 비염이 천식에 미치는 영향을 평가하고자 본 연구를 진행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자

2005년 10월부터 2006년 3월 사이에 수원과 인천에 소재한 두 개의 대학병원 알레르기내과 및 전국 49개 개인 의원내내원하여, 기관지천식으로 진단받고 치료받은 환자 중 16세 이상으로 “지난 1년간 숨쉴 때 가슴에서 쉼쉼거리는 소리나 휘파람 소리가 난 적이 있었습니까?”라는 항목에 예라고 대답한 현증 천식 환자만을 등록시켰다. 그러나 환자가 다음과 같은 두 가지 기준, 즉 1) 천식이 아닌 COPD, 폐기종, 낭성 섬유증 또는 다른 심각한 호흡기 질환을 가지고 있는 경우, 2) 선천성 심장 질환을 가지고 있는 경우 중 하나라도 해당되는 경우에는 제외하였다. 환자 선정 과정 중의 오류를 최소화하기 위하여 환자 선정기준에 부합하고 제외기준에 해당되는 항목이 없는 천식 환자를 외래 방문 순서대로 등록하였으며, 종합병원은 각각 50명, 개인 의원은 각각 10명의 환자를 등록하는 것을 원칙으로 하였다. 연구에 등록된 환자를 대상으로 등록 당일 진료실에서 천식 및 비염 증상에 대한 평가 및 설문 조사를 시행하였다.

### 2. 천식 및 비염에 대한 설문 조사

역학조사에서 이미 유용성이 입증된 ISAAC (International Study of Asthma and Allergic disease in Children) 설문의 한글 번역본을 사용하여 모든 환자를 대상으로 천식과 비염 증상에 대한 설문 조사를 시행하였다.<sup>16)</sup> 천식 증상에 대한 설문 내용으로는 “지난 12개월 동안 숨쉴 때 가슴에서 쉼쉼거리는 휘파람 소리를 내며 잠에서 깨어난 적이 평균적으로 몇 번 있었습니까?”, “지난 12개월 동안 감기 또는 폐렴이 아니면, 가래가 나오지 않는 마른 기침을 한밤중이나 새벽에 한 적이 있었습니까?”, “지난 12개월 동안 운동 중이나 운동 후에 숨쉴 때 가슴에서 쉼쉼거리는 소리나 휘파람 소리가 난 적이 있었습니까?”, “지난 12개월 동안 숨쉴 때 가슴에서 쉼쉼거리며 숨이 가빠서 말을 하기도 힘든 적이 있었습니까?”, “지난 12개월 동안 숨쉴 때 가슴에서 쉼쉼 소리를 내거나 휘파람 소리를 내며 숨이 차거나, 심한 기침으로 인하여 결석이나 결근을 한 날이 있었습니까?” 등을 사용하였다. 또한 “지난 12개월 동안 감기나 독감을 앓고 있지 않은데도 재채기, 콧물 또는 코막힘 증상을 보인 적이 있었습니까?”, “알레르기 비염을 진단 받은 적이 있었습니까?”, “지난 12개월 동안 알레르기 비염으로 치료 받은 적이 있었습니까?”와 같은 항목으로 알레르기 비염 증상 및 치료 여부를 조사하였으며, 비염 증상이 나타나는 시기 및 심한 정도를 설문조사하였다.

### 3. 천식 및 비염의 중증도 평가

연구에 포함된 환자의 천식 중증도를 GINA (Global Initiative for Asthma) 지침에 따라 연구에 참여한 의사가 직접 분류하였다.<sup>17)</sup> 또한 비염 증상이 있는 환자를 대상으로 ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 지침에 따라 비염의 중증도를 분류하였다.<sup>3)</sup> 즉 만성 비폐색을 야기할 수 있는 다른 질환 없이 콧물, 재채기, 코막힘과 가려움증 등의 증상이 1주일에 4일을 초과하면서 1년에 4주를 초과하여 있는 경우 “지속성”으로 분류하였으며, 증상 지속 기간이 1주일에 4일 이내 또는 1년에 4주 이하로 있을 경우 “간헐성”으로 구분하였다. 그리고 비염 증상에 의하여 수면 장애, 일상 생활과 여가 활동의 장애, 학교나 직장 생활의 장애, 견디기 힘든 증상 등이 없는 경우 “경증”으로 분류하였고, 위의 증상 중 한 가지라도 있는 경우 “중등증-중증”으로 구분하였다.

### 4. 통계분석

SPSS 12.0 package를 이용하여 통계분석 하였으며, 범주형 변수는 카이-제곱 검정으로, 연속 변수는 Student t-test로 검정하였다. P값이 0.05 이하일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

연구 기간 중 천식 치료를 위하여 2개 대학병원을 방문한 109명(각각 58명 및 51명)과 전국 49개 개인 의원내내원환 351명, 총 460명의 천식 환자를 대상으로 하였다. 남자 200명, 여자 260명이었으며, 평균 연령 50.3±17.0세, 평균 천식 이환 기간 6.3±5.4년이였다(Table 1). 460명 중 133명(28.9%)은 서울에 소재한 의료기관에서 치료 중이었으며, 327명(71.1%)은 서울 이외의 지역에서 치료중이었다. GINA 지침에 따른 천식의 중증도를 분류하면 경증 지속성 천식이 190명(41.3%)으

Table 1. Clinical characteristics of the enrolled subjects

	Number	%
Sex		
Male/Female	200/260	43.5/56.5
Hospital type		
University hospital/Clinic	109/351	23.7/76.3
Smoking		
Current smoking	149	32.4
Non-smoking/Ex-smoking	311	67.6
Asthma duration (year)		
<5	207	45.0
5~9	158	34.3
10~19	76	16.5
≥20	19	4.2
Asthma severity		
Intermittent	144	31.3
Mild persistent	190	41.3
Moderate persistent	105	22.8
Severe persistent	21	4.6

Table 2. Prevalence, diagnosis and treatment status of allergic rhinitis in patients with bronchial asthma

	Number	%	95% CI
Prevalence of AR*	334/460	72.6	68.5~76.7
Diagnosis of AR in patients with AR symptoms <sup>†</sup>	275/334	82.3	78.3~86.4
Treatment of AR in patients with AR symptoms <sup>‡</sup>	218/334	65.3	61.6~69.5
Treatment of AR in patients with diagnosis of AR <sup>‡</sup>	218/275	79.3	74.5~84.1

AR = allergic rhinitis. \*Detected by question; In the past 12 months, have you had a problem with sneezing or a runny or blocked nose when you did not have a cold or the flu?, <sup>†</sup>Detected by question; Have you been diagnosed with allergic rhinitis?, <sup>‡</sup>Detected by question; In the past 12 months, have you been treated with allergic rhinitis?

로 가장 많았고, 간헐성 천식 31.3%, 중등증 지속성 천식 22.8%, 그리고 중증 지속성 천식 4.6%였다.

2. 천식 환자에서 알레르기 비염의 유병률, 진단을 및 치료 현황

알레르기 비염에 대한 설문조사 결과, 334명(72.6%)의 환자에서 비염 증상이 있었으며, 그 중 275명(82.3%)이 알레르기 비염을 진단 받았으며, 218명(65.3%)이 알레르기 비염에 대한 치료를 받았다(Table 2). 천식 이환 기간이 5년 미만인 경우 비염의 유병률은 70.5%, 5년에서 9년 사이 72.7%, 10년에서 19년 79.7%, 20년 이상 66.7%로 천식의 이환 기간에 따른 비염 유병률의 차이는 없었다. 또한 대학병원에서 치료중인 천식 환자에서 비염의 유병과 비염 치료율이 높은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었으며, 그 외 성별, 지역 또는 의료기관의 종류에 따른 비염의 유병, 진단 및 치료 정도의 차이는 없었다(Table 3).

알레르기 비염을 진단받은 275명 중 72명(26.2%)은 기관지 천식을 진단받기 전에 비염을 진단 받았으며, 112명(40.7%)은 비염과 천식을 동시에 진단 받았으며, 91명(33.1%)은 천식 진단 후 치료 과정 중 비염을 추가로 진단 받았다.

비염의 유병률은 30세 미만의 젊은 천식 환자에서 82.8% (48/58)로 가장 높았으며, 이후 연령이 증가함에 따라 감소하였으나 65세 이상의 노인 천식환자의 59.1% (62/105)에서 비염이 동반되어 있었다(Fig. 1). 한편 간헐성 천식 환자의 76.4% (110/144)에서 비염 증상이 동반되었으며, 경증 지속성 천식 75.3% (143/190), 중등증 지속성 천식 65.7% (69/105), 그리고 중증 지속성 천식 57.1% (12/21)로 천식의 중증도가 심해질수록 비염 증상 동반은 감소하는 경향을 보였다(Fig. 1).

Table 3. Prevalence, diagnosis and treatment rate of allergic rhinitis according to sex, hospital type and hospital location

	Prevalence of AR	Diagnosis of AR	Treatment of AR
Sex			
Male	73.0%	80.8%	80.5%
Female	72.3%	83.5%	78.3%
Hospital type			
University hospital	81.7%	85.4%	84.2%
Private clinic	69.8%	83.5%	77.4%
Hospital location			
Seoul	78.5%	93.3%	66.3%
Outside Seoul	86.2%	78.4%	84.9%

AR = allergic rhinitis. There was no significant difference of prevalence, diagnosis and treatment rate of AR between variable groups (P>0.05).

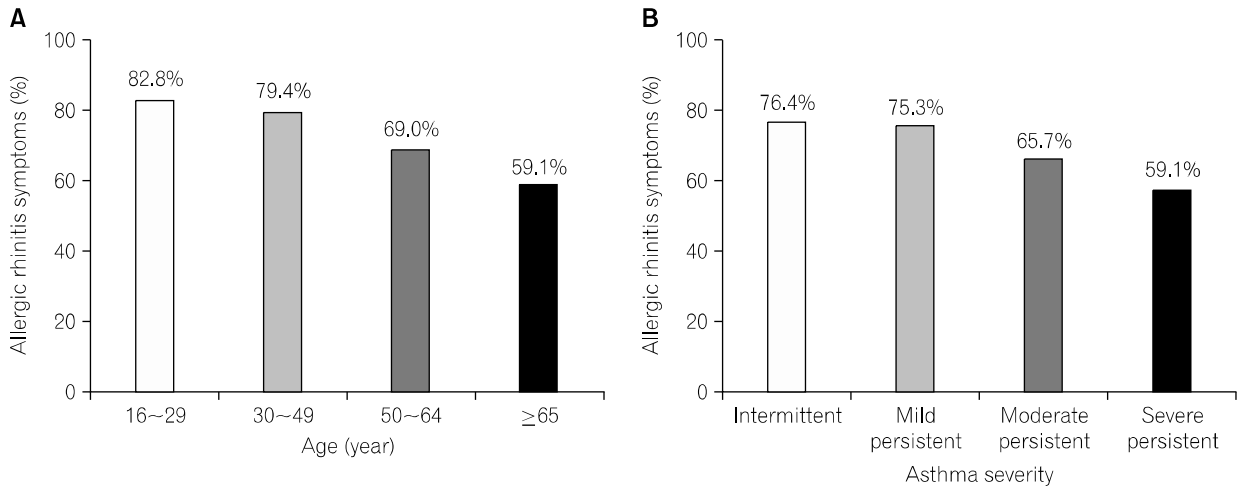


Fig. 1. Prevalence of allergic rhinitis in patients with bronchial asthma according to age (A) and asthma severity (B).

Table 4. Clinical characteristics of allergic rhinitis in patients with asthma

	Number	%
ARIA classification for allergic rhinitis		
Mild intermittent	127	38.0
Mild persistent	81	24.3
Moderate-severe intermittent	89	26.6
Moderate-severe persistent	37	11.1
Symptoms of allergic rhinitis (n=302)		
Runny nose	170	56.3
Sneezing	185	61.3
Nasal blockage	179	59.3
Itchy nose	127	42.1

### 3. 천식 환자에서 알레르기 비염의 양상

ARIA 지침에 따라 비염을 분류하면 경증 간헐성 비염이 전체의 38.0%로 가장 많았으며, 중등증-중증 간헐성 비염 26.6%, 경증 지속성 비염 24.3%, 그리고 중등증-중증 지속성 비염 11.1%였다(Table 4). 비염을 동반한 환자 중 302명이 개별적인 비염 증상에 대한 설문에 응답하였으며, 재채기, 콧물, 코막힘, 코 가려움증 증상 중 36.3% (109/302)의 환자는 한 가지 증상을, 22.6% (68/302)는 두 가지, 17.4% (53/302)는 세 가지, 그리고 23.8% (72/302)는 네 가지 증상을 모두 호소하였다. 비염 증상 중 재채기가 61.3%로 가장 많았으며, 코막힘, 콧물, 코 가려움증 순서로 증상을 호소하였다(Table 4). 비염을 동반한 천식 환자의 69%가 눈물과 눈가려움증을 호소하였다. 한편 비염이 있는 성인 천식 환자는 11월에 비염 증상이 가장 많았으며(60.5%), 10월(60.1%), 3월(49.5%), 4월(46.8%) 순으로 비염 증상이 많이 나타났다(Fig. 2).

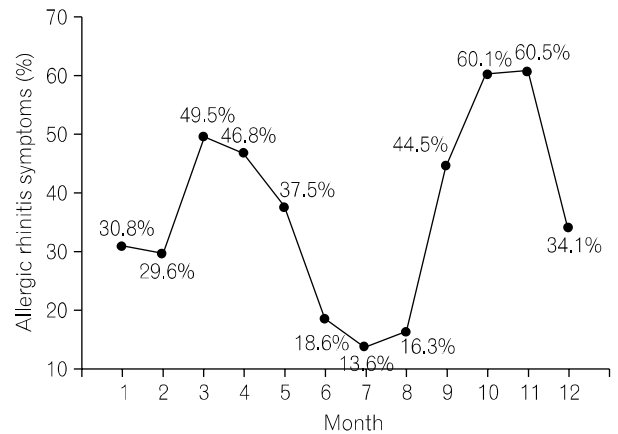


Fig. 2. Monthly distribution of allergic rhinitis symptoms in patients with bronchial asthma.

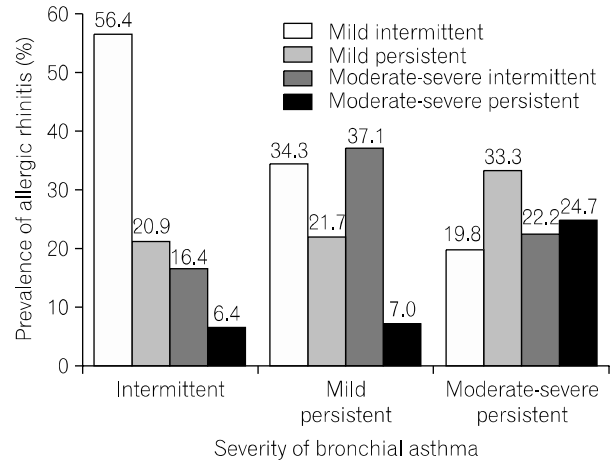
환자가 치료중인 의료기관의 종류에 따라 천식과 비염의 중증도를 비교해 보면 대학병원에서 치료중인 천식 환자에서 중등증 이상의 천식이 38.6%로 개인의원의 23.9%보다 유의하게 높았다(Table 5). 또한 대학병원에서 치료중인 환자에서 중등증-중증 비염이 개인의원에서 치료중인 환자에 비하여 많아, 비염이 더 심한 것을 확인하였다.

천식의 중증도에 따른 비염의 중증도를 비교해보면 간헐성 천식에서는 경증 간헐성 비염이 56.4%, 경증 지속성 비염 20.9%, 중등증-중증 간헐성 비염 16.4%, 그리고 중등증-중증 지속성 비염 6.4%로 경증 비염이 많았다. 그러나 천식의 중증도가 높아질수록 경증 비염의 유병률은 낮아지고 중등증-중증 비염이 많아지는 경향을 보여, 중등증 이상의 천식에서는 경증 간헐성 비염이 19.8%로 낮은 반면, 중등증-중증 지속성 24.7%로 중등증-중증 비염이 유의하게 높았다( $P < 0.05$ , Fig. 3).

**Table 5.** Severity of bronchial asthma and allergic rhinitis according to hospital type

	University hospital	Primary clinic
Asthma severity*		
Intermittent	34 (31.2%)	110 (31.3%)
Mild persistent	33 (30.3%)	157 (44.7%)
Moderate persistent	39 (35.8%)	66 (18.8%)
Severe persistent	3 (2.8%)	18 (5.1%)
Allergic rhinitis severity <sup>†</sup>		
Mild intermittent	30 (33.7%)	97 (39.6%)
Mild persistent	17 (19.1%)	64 (26.1%)
Moderate-severe intermittent	20 (22.5%)	69 (28.2%)
Moderate-severe persistent	22 (24.7%)	15 (6.1%)

The number of patients with moderate to severe \*asthma or <sup>†</sup> rhinitis was significantly greater in university hospital than in primary clinic ( $P < 0.01$  and  $P < 0.05$ , respectively).



**Fig. 3.** Severity of allergic rhinitis according to the severity of bronchial asthma. The prevalence of moderate-to-severe rhinitis was significantly higher in patients with moderate-to-severe persistent asthma than in those with intermittent asthma ( $P < 0.05$ ).

**Table 6.** Comparison of clinical parameters between asthmatic patients with allergic rhinitis and those without allergic rhinitis

	Asthma alone (n=126)	Asthma with AR (n=334)	P value
Age*	55.8±16.4	48.2±16.7	<0.01
Sex: Male/Female	54/72	146/188	NS
Asthma duration (year)*	6.3±5.5	6.3±5.4	NS
Current smoking	44 (34.9%)	105 (31.4%)	NS
Asthma severity			NS
Intermittent	34 (27.0%)	110 (32.9%)	
Mild persistent	47 (37.3%)	143 (42.8%)	
Moderate persistent	36 (28.6%)	69 (20.7%)	
Severe persistent	9 (7.1%)	12 (3.6%)	
Prevalence of asthma-related symptoms			
Night-time asthma symptoms	78 (61.9%)	258 (77.3%)	<0.01
Exercise induced asthma symptoms	87 (69.0%)	227 (68.0%)	NS
Absent day due to asthma symptoms	26 (20.7%)	88 (26.3%)	NS
Speech limitation due to asthma symptoms	68 (54.0%)	165 (49.4%)	NS

NS = non-significant; AR = allergic rhinitis. \*mean±SD.

#### 4. 알레르기 비염 동반이 천식증상에 미치는 영향

전체 환자 중 336명(73.0%)에서 야간 천식 증상이 있었고, 314명(68.3%)은 운동에 의한 증상 악화를, 114명(24.8%)은 천식으로 인한 결석이나 결근을, 그리고 233명(50.7%)은 천식 증상으로 인한 언어나 대화 장애를 호소하였다. 천식만 있는 환자에 비하여 비염을 동반한 천식 환자의 연령이 유의하게 낮았으나( $P < 0.01$ ), 성별, 천식 이환 기간, 흡연 여부 및 천식 증증도의 차이는 없었다(Table 6). 또한 양 군 간에 운동에 의한 증상 악화, 천식으로 인한 결석이나 결근, 그리고 천식으로 인한 언어 제한의 차이는 없었으나, 비염을 동반한 천식

환자에서 천식만 있는 환자에 비하여 야간 증상의 빈도가 유의하게 높았다( $P < 0.01$ ).

### 고찰

천식 환자에서는 알레르기 비염이 흔히 동반되며, 비염이 동반된 경우 천식으로 인한 의료기관 방문이나 치료 약제 비용이 증가한다.<sup>18-22)</sup> 실제로 비염이 동반된 경우 천식으로 인한 입원율이 성인 환자에서는 50%, 소아 환자에서는 250% 증가하며, 천식으로 인한 재입원과 반복적인 입원이 증가한다.<sup>18-21)</sup> 흡입용 스테로이드 치료에도 조절이 되지 않는 경증-

중등증 천식 환자 1,490명을 대상으로 1년간 진행한 IMPACT 연구에서 비염 동반 여부에 따른 천식 양상의 차이를 세부 분석한 결과, 비염이 동반되지 않는 경우에 비해 비염이 동반된 경우 천식 악화와 응급실 방문이 유의하게 높았고, 경구용 스테로이드 사용량, 예약되지 않은 병원 방문 및 입원율이 높았다.<sup>22)</sup> 한편 비염이 동반된 천식 환자에서 비강용 국소 스테로이드제나 류코트리엔 조절제를 이용하여 비염증상을 조절하면, 치료하지 않은 군에 비해 천식으로 인한 응급실 방문이나 입원율이 유의하게 감소하며, 경구용 스테로이드 사용이나 천식 조절 실패율이 감소한다.<sup>23-26)</sup> 따라서 천식 환자에서 비염 동반 여부를 확인하고, 동반된 비염을 치료하고 관리하는 것은 주치의의 중요한 의무이며, 이러한 인식하에 국내 천식 환자에서 비염에 대한 현황을 파악하고자 본 연구를 진행하였다.

천식 환자에서 비염의 동반 정도는 각 연구마다 적용한 진단 기준 및 대상 환자의 특성에 따라 차이가 있으며 다양한 결과를 보인다. 미국과 유럽에서 1983년부터 2004년까지 보고된 유병률 조사를 분석한 최근의 보고에 따르면, 천식 환자에서 비염의 시점 유병률(point prevalence)은 24~94%이며 평생동안의 유병률(lifetime prevalence)은 50~100%로, 특히 알레르기성 천식에서는 비염이 거의 100% 동반된다고 한다.<sup>21)</sup> 동양인 천식 환자에서 비염의 유병률에 대한 조사는 많지 않은데, 최근 일본에서 시행된 연구를 보면 99.6%의 천식 환자에서 비염 증상이 있으며, 52.4%는 비염을 동반하고 있었다.<sup>27)</sup> 본 연구에서도 16세 이상 천식 환자의 72.6%에서 비염이 동반된 것으로 나타나 기존의 국외 연구와 유사하였다. 본 연구에서 나타난 중요한 결과 중의 하나는 천식 환자에서 비염의 높은 유병률에도 불구하고, 알레르기 비염의 진단은 82.3%, 그리고 비염에 대한 치료는 65.3%로 상대적으로 진단율과 치료율이 낮았다. 본 연구에 참여한 대상환자는 연구편의상 대학병원에서도 천식 환자에서 비염 동반 여부를 꼭 확인하고 치료하는 전문 클리닉인 알레르기내과나 상대적으로 천식과 비염에 대한 치료를 활발히 하는 개인 의원에서 치료 중인 환자였다. 따라서 본 연구에서 나타난 천식 환자에서 비염의 진단 및 치료 정도는 우리나라의 실제 상황에 비해서는 상당히 과대평가 되었을 가능성도 있다. 이러한 점을 고려하면, 실제 우리나라 천식 환자에서 비염에 대한 진단 및 치료율은 본 연구 결과보다 낮을 것으로 추정된다. 비염에 대한 이러한 낮은 진단율과 치료율은 국외 보고에서도 보고된 바로,<sup>28,29)</sup> 환자들이 주치의에게 비염에 대한 사항을 잘 설명하지 않고, 증상이 심할 때만 자가 치료를 하거나, 비염이 아닌 감기로 생각하고 간단한 약물치료만 하는 경우가 많았다. 또한 천식을 치료하는 의사들의 인식 부족으로 비염 동반에 대한 확인이 충분하지 않았고, 비염 증상을 단순한

상기도 감염으로 진단하고 간헐적인 치료만을 하는 경향이 있었기 때문에 판단된다. 따라서 호흡기 알레르기 질환에 대한 환자 및 의사들의 인식 전환을 위한 자료 개발 및 교육 활성화를 위한 대책 수립이 필요하다.

본 연구에서 비염의 유병률은 젊은 환자에서 높고 연령이 증가함에 따라 감소하였으나, 65세 이상의 노인 천식 환자의 50% 이상에서 비염 증상을 동반하였다. 천식 환자의 연령이 증가함에 따라 비염 유병이 감소하는 것은 공통된 현상이다.<sup>18,19,27,30)</sup> 천식의 경우 연령이 증가하여도 알레르기 피부시험상 양성률이나 혈청 IgE 치는 크게 감소하지 않는 반면, 비염은 연령이 증가함에 따라 피부시험 양성률이나 IgE 값이 감소하지만 알레르기 비염의 유병률은 크게 감소하지 않는다는 보고가 있다.<sup>31)</sup> 이는 노인 비염의 발생에 아토피 소인 이외 다른 요인도 관여할 가능성을 시사한다. 한편 호흡기 알레르기 질환이 젊은 연령에서 발병하고 평생 지속될 수도 있으며, 중년 이후에 새롭게 발생할 수도 있기 때문에 알레르기 비염의 유병률이 노인층에도 높을 수 있다.<sup>32)</sup> 그러나 노인 환자에서 천식이나 비염 같은 호흡기 알레르기 질환의 유병률이 계속 증가하고 있으나, 이에 대한 적절한 진단 및 치료는 미흡하다.<sup>33)</sup> 본 연구에서 노인 천식 환자에서 나타난 비염의 높은 유병률은 알레르기 비-비부동염이 젊은 연령의 질환이 아님을 시사하는 소견으로, 호흡기 증상을 호소하는 노인 환자를 진료하는 경우, 호흡기 알레르기 질환의 가능성을 항상 염두에 두어야 한다.

알레르기 비염은 천식 발생의 위험인자이다.<sup>1-9)</sup> 실제로 성인에서는 천식 발생 전에 비염이 선행하며,<sup>6,8)</sup> 아토피성 비염 뿐만 아니라 비아토피성 비염도 천식의 위험인자로 밝혀졌다.<sup>9,34)</sup> 이러한 사실은 아토피뿐만 아니라 다양한 기전이 비염과 천식을 연계하여 상호 밀접한 영향을 미침을 시사한다. 일본에서 최근 시행된 연구에 따르면 15세 이전의 소아 천식 환자의 78.3%는 비염 발생 전에 천식이 발생하였으나, 16세 이후의 성인 천식에서는 62.5%의 환자에서 비염이 선행하였고, 30.2%는 천식이 선행하였으며 7.36%는 비염과 천식이 동반되었다.<sup>27)</sup> 반면 본 연구에서 비염을 진단 받은 성인 천식 환자 중 26.2%는 천식 진단 전에 비염을 진단 받았으며, 40.7%는 비염과 천식을 동시에 진단 받았고, 33.1%는 천식 진단 후 비염을 진단 받았다. 이런 차이는 천식을 치료하기 위해 내원한 환자에서 비염의 증상 발생시기를 정확히 확인하기 어려워 본 연구에서는 비염 증상 발현 시기보다 진단 시기를 알아보는 설문을 진행하였으며, 비염의 발생 시점은 진단 시점보다 대부분 앞선다는 것을 고려하면 비염과 천식이 동반된 성인 환자의 약 2/3는 천식 발생 전에 비염이 선행하거나 동시에 나타나는 것을 확인할 수 있다.<sup>27)</sup> 따라서 비염이 있는 모든 성인 환자에서 천식 동반 여부를 반드시 확인

해야 하고, 필요한 경우 조기 진단 및 치료를 진행하는 적극적인 접근법이 필요하다.<sup>5)</sup>

비염이 동반된 경우 천식으로 인한 의료기관 방문, 입원 또는 천식 치료 비용이 증가한다.<sup>18-22)</sup> 한편 비염을 동반한 경우 일반적으로 나이가 젊은 환자가 많기 때문에 상대적으로 천식의 중증도가 심하지 않을 수도 있다.<sup>22)</sup> 또한 아토피성 천식에서는 비염이 동반된 경우 천식이 덜 심하나, 비아토피성 천식에서는 비염 증상이 있는 경우 천식의 중증도가 더 심할 수 있다.<sup>35)</sup> 아토피 여부를 구체적으로 확인하지 않은 본 연구에서는 비염이 동반된 천식 환자에서 야간 증상이 유의하게 많았고, 천식으로 인한 결근이나 결석이 동반군에서 많은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 이는 본 연구에 포함된 대상 환자의 70% 이상이 간헐성이나 경증 천식으로 상대적으로 천식의 중증도가 심하지 않아 심한 증상이 나타난 경우가 많지 않았으며, 연구 특성 상 폐기능 검사나 운동 유발시험 등과 같은 객관적인 검사를 진행하지 않았기 때문으로 추정된다. 실제 경증 천식에서도 메타콜린 기관지유발 시험으로 기관지과민성을 측정하면, 비염이 동반된 경우 기관지과민성이 더 심할 수 있다.<sup>36)</sup> 한편 본 연구 결과를 보면 간헐성 천식에서는 경증 비염이 높은 반면, 중등증 이상의 천식에서는 중등증-중증 비염이 많이 나타나는 등 천식과 비염의 중증도가 관련이 있는 양상을 보였다. 비염의 중증도가 천식의 상태를 정확히 반영하는 것은 아니지만,<sup>37)</sup> 같은 천식 중증도에서도 비염이 심할수록 객담 내 호산구수와 기관지과민성이 증가하며, 기관지의 호산구 염증과 코의 호산구 염증 사이에 깊은 관련성이 있다는 보고 등을 고려하면 천식과 비염의 중증도는 서로 연관되어 있음을 확인할 수 있다.<sup>12,36)</sup> 이러한 연관성은 비염증상이 심한 경우 천식증상이 악화될 수 있고, 그 반대의 경우도 가능하며, 이에 대해서 추후 연구 조사가 필요하다.

본 연구에서 성인 천식 환자의 32.4%가 천식 증상에도 불구하고 계속 흡연 중인 것을 확인하였다. 흡연은 천식과 비염 증상을 악화시키고 폐기능을 저하시키며 기도 염증을 악화시키며 약제에 대한 반응이 감소하여 천식 조절을 어렵게 한다.<sup>38,39)</sup> 따라서 천식 환자의 진료시 흡연 여부를 확인하고, 흡연자의 경우 금연 교육이 중요하다.

본 연구는 전국적으로 분포한 다수의 개인 의원을 대상으로 설문조사 위주로 진행되었기 때문에 몇 가지 제한점이 있다. 먼저 임상적으로 천식에 합당한 환자만을 연구에 포함시켰으나, 천식 및 비염에 대한 객관적인 검사를 하지 않아 진단의 정확성과 객관성이 부족할 수 있겠다. 또한, 알레르기 피부시험 등을 하지 않았기 때문에 아토피 여부를 확인할 수 없었다. 따라서 본 연구에서 알레르기 비염으로 진단한 환자 중 다수는 비알레르기성 비염의 가능성이 있다. 또한 설문

조사 당시의 증상 여부만으로 중증도를 확인하였기 때문에, 실제의 중증도에 대한 정확한 평가를 못하였을 수도 있다. 실제로 ISSAC 설문지를 이용한 천식과 비염 유병률 조사에 대한 타당성은 확립되어 있지 않으며, 연구마다 상이한 결과를 보인다.<sup>40-44)</sup> 즉, 같은 설문을 하더라도 환자가 응답하였을 경우와 보호자가 응답하였을 경우 서로 다른 결과를 보일 수 있다.<sup>40)</sup> 또한 설문조사를 이용한 비염 조사는 민감도는 76% 이나 특이도가 21%로 낮으며, 국내 연구에서도 설문조사의 타당성에 대한 의문이 제시되고 있다.<sup>41,42)</sup> 반면 ISSAC 설문조사의 타당성을 보고한 연구도 있으며, ISAAC 설문을 이용한 알레르기 비염의 조사의 특이도가 증상이 없는 일반인을 대상으로 하였을 때는 낮으나, 증상이 있는 환자를 대상으로 하는 경우에는 상대적으로 높아 유용한 설문조사라는 보고도 있다.<sup>43,44)</sup> 한편 본 연구에서 사용한 한글번역본 설문지를 본 연구와 같이 성인 환자를 대상으로 사용할 때의 타당성에 대한 자료도 없다. 이런 여러 문제가 있음에도 본 연구는 연구 설계상 여러 지역에 분포한 일차 개인 의원을 대상으로 하였기 때문에 설문 조사 위주로 진행하였다. 또한 그러한 한계성에도 불구하고 본 연구 결과, 우리나라 성인 천식 환자의 대부분은 비염 증상을 동반하고 있으나, 이에 대한 진단 및 치료는 현재 적절히 이루어지지 못하고 있음을 확인하였다. 따라서 모든 천식 환자에서 비염이 동반 여부를 반드시 확인하고 필요시 적절한 치료를 통해서 천식 조절효과를 향상시킬 수 있다.

## 결 론

대부분의 성인 천식 환자에서 알레르기 비염이 동반되어 있으며 이로 인하여 천식 증상이 악화될 수 있음을 확인하였다. 그러나 천식에 동반된 비염에 대한 진단 및 치료는 현재 적절히 이루어지지 못하고 있는 상태이다. 따라서 모든 천식 환자에서 비염을 확인하고 적절한 치료를 진행함으로써 천식 치료 효과를 높일 수 있다.

## 감사의 글

본 연구에 참여해 주신 전국의 49개 개인 의원 원장님께 공동 연구에 참여해 주신데 대하여 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

- 1) Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy* 2003;58:691-706
- 2) Simons FER. Allergic rhinobronchitis: The asthma-allergic rhinitis

- link. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:534-40
- 3) Passalacqua G, Ciprandi G, Canonica GW. The nose-lung interaction in allergic rhinitis and asthma: united airways disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:7-13
  - 4) Passalacqua G, Ciprandi G, Pasquali M, Guerra L, Canonica GW. An update on the asthma-rhinitis link. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:177-83
  - 5) Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. ARIA Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:147S-334S
  - 6) Greisner WA 3rd, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* 1998;19:185-8
  - 7) Annaesi-Maesano I. Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthma. *Allergy* 1999;54(Suppl 57):7-13
  - 8) Settipane R, Hagy G, Settipane G. Long-term risk factors for developing asthma and allergic Rhinitis: a 23 year follow-up study of college students. *Allergy Proc* 1994;15:21-5
  - 9) Guerra S, Sherrill DL, Martinez FD, Barbee RA. Rhinitis as an independent risk factor for adult-onset asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:419-25
  - 10) Madonini E, Briatico-Vangosa G, Pappacoda A, Maccagni G, Cardani A, Saporiti F. Seasonal increase of bronchial reactivity in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:358-63
  - 11) Corren J, Adinoff AD, Irvin CG. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1992;89:611-8
  - 12) Gaga M, Lambrou P, Papageorgiou N, Koulouris NG, Kosmas E, Fragakis S, et al. Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2000;30:663-9
  - 13) Braunstahl GJ, Kleinjan A, Overbeek SE, Prins JB, Hoogsteden HC, Fokkens WJ. Segmental bronchial provocation induces nasal inflammation in allergic rhinitis patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:2051-7
  - 14) Tosca MA, Cosentino C, Pallestrini E, Caligo G, Milanese M, Ciprandi G. Improvement of clinical and immunopathologic parameters in asthmatic children treated for concomitant chronic rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:71-8
  - 15) Oliveira CA, Solé D, Naspitz CK, Rachelefsky GS. Improvement of bronchial hyperresponsiveness in asthmatic children treated for concomitant sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:70-4
  - 16) The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;12:315-35
  - 17) Global Initiative for Asthma (GINA). GINA Workshop Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication 02-3659 issued January 1995 (updated 2002, 2003, 2004). At: <http://www.ginasthma.org>.
  - 18) Price D, Zhang Q, Kocevar VS, Yin DD, Thomas M. Effect of a concomitant diagnosis of allergic rhinitis on asthma-related health care use by adults. *Clin Exp Allergy* 2005;35:282-7
  - 19) Thomas M, Kocevar VS, Zhang Q, Yin DD, Price D. Asthma related health care resource use among asthmatic children with and without concomitant allergic rhinitis. *Pediatrics* 2005;115:129-34
  - 20) Sazonov Kocevar V, Thomas J 3rd, Jonsson L, Valovirta E, Kristensen F, Yin DD, et al. Association between allergic rhinitis and hospital resource use among asthmatic children in Norway. *Allergy* 2005;60:338-42
  - 21) Gaugris S, Sazonov-Kocevar V, Thomas M. Burden of concomitant allergic rhinitis in adults with asthma. *J Asthma* 2006;43:1-7
  - 22) Bousquet J, Gaugris S, Kocevar VS, Zhang Q, Yin DD, Polos PG, et al. Increased risk of asthma attacks and emergency visits among asthma patients with allergic rhinitis: a subgroup analysis of the improving asthma control trial. *Clin Exp Allergy* 2005;35:723-7
  - 23) Corren J, Manning BE, Thompson SF, Hennessy S, Strom BL. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:415-9
  - 24) Crystal-Peters J, Neslusan C, Crown WH, Torres A. Treating allergic rhinitis in patients with comorbid asthma: the risk of asthma-related hospitalizations and emergency department visits. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:57-62
  - 25) Borderias L, Mincewicz G, Paggiaro PL, Guilera M, Sazonov Kocevar V, Taylor SD, et al. Asthma control in patients with asthma and allergic rhinitis receiving add-on montelukast therapy for 12 months: a retrospective observational study. *Curr Med Res Opin* 2007;23:721-30
  - 26) Zhang Q, Thomas M, Wisniewski T, Sazonov Kocevar V, Price D. Treatment and outcomes in patients with asthma and allergic rhinitis in the United Kingdom. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;142:318-28
  - 27) Matsuno O, Miyazaki E, Takenaka R, Ando M, Ito T, Sawabe T, et al. Links between bronchial asthma and allergic rhinitis in the Oita Prefecture, Japan. *J Asthma* 2006;43:165-7
  - 28) Nolte H, Nepper-Christensen S, Backer V. Unawareness and undertreatment of asthma and allergic rhinitis in a general population. *Respir Med* 2006;100:354-62
  - 29) Hailu S, Tessema T, Silverman M. Prevalence of symptoms of asthma and allergies in schoolchildren in Gondar town and its vicinity, northwest Ethiopia. *Pediatr Pulmonol* 2003;35:427-32
  - 30) Yawn BP, Yunginger JW, Wollan PC, Reed CE, Silverstein MD, Harris AG. Allergic rhinitis in Rochester, Minnesota residents with asthma: frequency and impact on health care charges. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:54-9
  - 31) Crawford WW, Gowda VC, Klaustermeyer WB. Age effects on objective measures of atopy in adult asthma and rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2004;25:175-9
  - 32) Busse PJ. Allergic respiratory disease in the elderly. *Am J Med* 2007;120:498-502
  - 33) Enright PL, McClelland RL, Newman AB, Gottlieb DJ, Lebowitz MD. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly.



- Cardiovascular Health Study Research Group. *Chest* 1999;116:603-13
- 34) Leynaert B, Neukirch C, Kony S, Guénégon A, Bousquet J, Aubier M, et al. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:86-93
- 35) Kanani AS, Broder I, Greene JM, Tarlo SM. Correlation between nasal symptoms and asthma severity in patients with atopic and nonatopic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:341-7
- 36) Han JE, Lee MH, Song DY, Kang IJ. Effect of coexistence of allergic rhinitis in mild persistent asthma on lower airway eosinophilic inflammation. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2004;14:150-9
- 37) Antonicelli L, Micucci C, Voltolini S, Feliziani V, Senna GE, Di Blasi P, et al. Allergic rhinitis and asthma comorbidity: ARIA classification of rhinitis does not correlate with the prevalence of asthma. *Clin Exp Allergy* 2007;37:954-60
- 38) Althuis MD, Sexton M, Prybylski D. Cigarette smoking and asthma symptom severity among adult asthmatics. *J Asthma* 1999;36:257-64
- 39) Boulet LP, Lemie`re C, Archambault F, Carrier G, Descary MC, Deschesnes F. Smoking and asthma: airway inflammation, lung function, clinical and radiological features. *Chest* 2006;129:661-8
- 40) Mallol J, Castro-Rodríguez JA. Differences in prevalence of asthma, rhinitis, and eczema between parental and self-completed questionnaires in adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2006;41:482-7
- 41) Gruchalla RS, Gan V, Roy L, Bokovoy J, McDermott S, Lawrence G, et al. Results of an inner-city school-based asthma and allergy screening pilot study: a combined approach using written questionnaires and step testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;90:491-9
- 42) Hong SJ, Kim SW, Oh JW, Rah YH, Ahn YM, Kim KE, et al. The validity of the ISAAC written questionnaire and the ISAAC video questionnaire (AVQ 3.0) for predicting asthma associated with bronchial hyperreactivity in a group of 13-14 year old Korean schoolchildren. *J Korean Med Sci* 2003;18:48-52
- 43) Mata Fernández C, Fernández-Benítez M, Pérez Miranda M, Guillén Grima F. Validation of the Spanish version of the Phase III ISAAC questionnaire on asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15:201-10
- 44) Braun-Fahrländer C, Wüthrich B, Gassner M, Grize L, Sennhauser FH, Varonier HS, et al. Validation of a rhinitis symptom questionnaire (ISAAC core questions) in a population of Swiss school children visiting the school health services. SCARPOL-team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptom with respect to Air Pollution and Climate. International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:75-82