

성인 천식 환자에서 체질량지수와 기도과민성 및 폐기능의 연관성

최정은¹, 신태림^{1,2}, 박상면^{1,2}, 김주희^{1,2}, 신성호¹, 이현영³, 장주아¹, 이훈구¹, 김철홍^{1,2}, 현인규^{1,2}, 최정희^{1,2}

¹한림대학교 의과대학 내과학교실, ²한림대학교 의과대학 폐연구소, ³아주대학교병원 알레르기내과

Association of body mass index with airway hyperresponsiveness and lung function in adult asthmatics

Jung-Eun Choi¹, Tae-Rim Shin^{1,2}, Sang-Myeon Park^{1,2}, Joo-Hee Kim^{1,2}, Sung-Ho Shin¹, Hyun-Young Lee³, Juah Jang¹, Hun Gu Lee¹, Cheol-Hong Kim^{1,2}, In-Gyu Hyun^{1,2}, Jeong-Hee Choi^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; ²Lung Research Institute, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; ³Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

Purpose: Obesity is commonly regarded as a risk factor for asthma development, poor asthma control, and poor response to asthma therapy. However, its relationships are not always consistent. Gender difference has been reported to influence asthma severity and asthma control. We investigated the contribution of obesity to airway hyperresponsiveness (AHR) and lung function before and after treatment in adult asthmatics.

Methods: The medical records of a total of 323 adult asthmatics were analyzed retrospectively. Asthma was diagnosed based on the positive result of methacholine bronchial provocation test ($PC_{20} \leq 25$ mg/mL) or bronchodilator test ($\geq 12\%$ and 200-mL improvement in forced expiratory volume in 1 second after inhalation of a bronchodilator). Follow-up spirometry was performed in 113 patients after at least 3 months of asthma treatment with controller medication. Percent change between spirometry before and after treatment was defined as $\{[(\text{value after treatment} - \text{value before treatment}) / \text{value before treatment}] \times 100\}$. Body mass index (BMI, weight [kg]/height [m²]) was categorized into underweight (< 18.5), normal weight (18.5–24.9), overweight (25.0–29.9), and obese (> 30) according to the world health organization classification.

Results: BMI did not show any significant correlation with PC_{20} value of methacholine provocation test and each lung function parameter before and after treatment. When we divided the study subjects according to gender and age, BMI was negatively correlated with PC_{20} value only in female adult asthmatics under 65 years old ($r = -0.024$, $P = 0.036$).

Conclusion: Obesity is positively correlated with the intensity of AHR in female adult asthmatics. Gender seems to differentially contribute to the relationship between BMI and AHR. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:16-22)

Keywords: Asthma, Obesity, Airway hyperresponsiveness, Female

서 론

최근 수십 년 동안 전 세계적으로 비만인구가 증가하고 있으며, 비만은 고혈압, 당뇨 등 여러 만성 질환의 발생을 증가시켜 공공보

건을 위협하는 사회적인 문제로까지 대두되고 있다.¹⁾ 대표적인 만성 호흡기질환인 천식의 유병률 또한 매년 증가하고 있어 그 사회적 부담이 상당하다.²⁾ 그동안 이러한 천식과 비만의 상관관계에 대하여 많은 연구가 보고되었다. 많은 연구자들이 비만이 천식 발생의

Correspondence to: Jeong-Hee Choi

Department of Pulmonology and Allergy, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 7 Keunjaebong-gil, Hwaseong 445-907, Korea

Tel: +82-31-8086-2928, Fax: +82-31-8086-2482, E-mail: mdqueen@hallym.or.kr

• This study was supported by a grant from the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), as funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2012R1A1A1012349).

Received: September 12, 2013 Revised: December 9, 2013 Accepted: December 14, 2013

© 2014 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/>).

위험 인자이며, 천식의 중증도와 천식 조절, 치료 약물에 대한 반응에 나쁜 영향을 미친다고 보고하였다.^{3,4)} 그러나, 비만이 천식을 유발하는 기전에 대해서는 아직 명확하게 밝혀지지 않았으며, 천식의 특징인 기도과민성과 비만의 상관관계에 대한 연구 결과도 아직 논란이 많다. 비만할수록 기도과민성이 증가한다는 보고가 있는 반면에, 서로 상관이 없거나 심지어는 비만할수록 기도과민성이 감소한다는 연구 결과도 보고되었다.⁵⁻⁷⁾ 천식의 중증도와 천식 조절, 치료 반응도와 비만의 상관관계에 대해서도 일부 상반된 보고가 있는데, 특히 여성에서만 비만과 천식의 중증도, 천식 조절 등이 연관성이 있음을 보여 성별에 따라 비만이 천식에 미치는 영향이 다를 수 있다고 보고한 연구들도 있다.^{8,9)}

따라서, 저자들은 국내 성인 천식 환자들을 대상으로 비만과 기도과민성 및 폐기능의 연관성을 알아보고자 하였다. 또한, 본 연구에서는 치료 전후의 폐기능의 변화를 구하여 비만이 약물 치료 반응에 미치는 영향을 분석하였으며, 성별이 비만과 천식의 상관관계에 미치는 영향을 분석하기 위해 성별에 따른 하위 그룹 분석을 추가로 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2008년 1월부터 2012년 12월까지 한림대학교의료원 호흡기알레르기내과에서 천식으로 진단받은 323명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 비만의 척도로 체질량지수(body mass index, BMI; weight [kg]/height² [m²])를 사용하였으며, World Health Organization 기준에 따라 저체중(<18.5), 정상(18.5-24.9), 과체중(25.0-29.9), 비만(≥ 30.0) 등 4그룹으로 분류하였다.¹⁰⁾

천식의 진단은 가역적인 기도폐쇄 또는 기도과민성이 확인된 경우 진단하였다. 가역적인 기도폐쇄는 속효성 기관지확장제 흡입 10-20분 후 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)의 예측치가 12% 이상 증가하면서 그 절대치가 200 mL 이상 증가할 때로 정의하였고, 기도과민성은 메타콜린을 저농도부터 고농도로 흡입하면서 FEV₁ 예측치가 기저치의 20% 이상 감소시키는 시점의 메타콜린 농도(PC₂₀)가 25 mg/mL 이하일 때 양성 반응으로 간주하였다.

아토피 유무는 피부단자시험 또는 multiple allergen simultaneous test-chemiluminescent assay (MAST-CLA, Hitachi Chemical Diagnostics Inc., Mountain View, CA, USA)로 진단하였다. 흔한 흡입항원과 식품항원으로 구성된 55종 피부단자시험에서 한 종목 이상 팽진의 평균직경이 3 mm 이상인 경우 또는 MAST 검사에서 한 종목 이상 양성 반응(class 2 이상)을 보이는 경우에 아토피로 정의하였다.

2. 약물 치료 반응 평가

113명의 환자에서 천식약물 치료 후 최소 3개월 이상에서 일 년 이내에 환자의 천식 증상이 안정적일 때 시행한 폐기능검사 결과를 얻을 수 있었다. 치료 전후 폐기능검사 사이에 유지 치료 약물을 잘 유지하고 있었음을 의무기록에서 확인하였다. 치료 전후의 폐기능의 변화를 percent change로 나타내었다. Percent change는 {(치료 후 폐기능 값-치료 전 폐기능 값)/치료 전 폐기능 값}×100으로 구하였다.

3. 통계분석

통계분석은 IBM SPSS ver. 19.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 자료의 분포가 정규분포를 보이지 않아 비모수검정을 시행하였다. 연속형변수는 Mann-Whitney U test 또는 Kuskall-Wallis test를 이용하였고, 범주형변수는 카이제곱검정 또는 Fisher exact test를 이용하였으며, BMI와 각 변수의 상관관계는 Spearman 상관분석을 이용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

총 323명의 환자들의 평균 연령은 49.40±16.1세(범위: 16-84세)였으며, 여자가 177명(54.8%)이었다. 65세 이상의 노인 천식은 65명(20.1%)이었다. 천식의 평균 발병 연령은 46.8±16.8세이며, 평균 천식의 유병기간은 3.2±6.1년이었다. 289명(89.5%)에서 천식의 유지 약물로 흡입스테로이드제와 지속성 흡입 베타2항진제의 병합제를 사용하였다. 대상 환자들을 BMI에 따라 총 4그룹으로 나누었을 때 저체중 14명(4%), 정상체중 197명(61%), 과체중 93명(29%), 비만 19명(6%)으로 과체중과 비만의 비율이 35%를 차지하였다. 각 군의 임상적 특성은 Table 1에 요약하여 나타내었다. 각 군에서 천식의 발병 연령이나 유병 기간, 흡연력, 아토피 유병률, 말초혈액 호산구 수, 사용 중인 천식약물은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 각 군에서 천식 진단 당시의 기도과민성과 forced expiratory volume (FVC), FEV₁, FEV₁/FVC, forced expiratory flow 25%-75% (FEF_{25%-75%})의 차이를 비교하였을 때, 각 군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 다만 저체중군과 비만군에서 정상체중과 과체중군에 비해서 폐기능이 상대적으로 낮은 경향을 보였다.

120명의 환자에서 약물 치료 후 추적 폐기능검사를 시행하였는데, 저체중군에서 8명(57.1%), 정상체중군 72명(36.5%), 과체중군 32명(34.4%), 비만군 8명(42.1%)에서 추적 폐기능검사 결과를 얻을 수 있었다. 각 군 간에 추적 폐기능검사 결과의 차이는 없었으며, 치료 전후 폐기능의 percent change에서도 유의한 차이를 보이지 않았다.

Table 1. Clinical characteristics of the study subjects

| Characteristic | Underweight (BMI < 18.5 kg/m ²) | Normal (BMI, 18.5–24.9 kg/m ²) | Overweight (BMI, 25.0–29.9 kg/m ²) | Obese (BMI ≥ 30.0 kg/m ²) |
|--|--|---|---|--|
| No. of subjects | 14 | 197 | 93 | 19 |
| Age (yr) | 45.1 ± 20.4 | 48.6 ± 15.9 | 52.1 ± 15.3 | 47.9 ± 17.0 |
| Female sex, n (%) | 8 (57) | 115 (58) | 40 (43) | 14 (74) |
| Smoke (never/former/current) (%) | 67/17/17 | 60/22/18 | 46/24/30 | 78/6/17 |
| Onset age (yr) | 41.1 ± 22.2 | 46.0 ± 16.4 | 49.6 ± 16.1 | 46.1 ± 18.7 |
| Atopy, n (%) | 7/8 (87.5) | 59/90 (65.6) | 25/41 (61.0) | 8/11 (72.7) |
| Blood eosinophil count (/mm ³) | 365.1 ± 276.2 | 394.7 ± 391.1 | 385.9 ± 391.9 | 222.0 ± 135.4 |
| ICS, n (%) | 2 (14.3) | 15 (7.6) | 1 (1.1) | 3 (15.8) |
| ICS+LABA, n (%) | 10 (71.4) | 173 (87.8) | 90 (96.8) | 16 (84.2) |
| LTRA, n (%) | 2 (14.3) | 108 (54.8) | 50 (53.8) | 15 (78.9) |
| PC ₂₀ (mg/mL) | 8.2 ± 7.4 | 10.4 ± 8.5 | 9.9 ± 8.3 | 11.1 ± 7.9 |
| FVC (% pred) | 86.9 ± 11.3 | 93.3 ± 17.5 | 90.6 ± 16.9 | 86.3 ± 19.5 |
| FEV ₁ (% pred) | 74.8 ± 20.5 | 80.0 ± 20.9 | 79.9 ± 22.0 | 76.5 ± 20.6 |
| FEV ₁ /FVC (%) | 66.1 ± 13.1 | 65.5 ± 12.9 | 66.2 ± 12.0 | 67.7 ± 9.8 |
| FEF _{25%–75%} (% pred) | 43.9 ± 31.0 | 47.3 ± 26.6 | 48.0 ± 27.3 | 42.8 ± 18.9 |
| F/U_FVC (% pred) | 95.6 ± 7.6 | 95.9 ± 14.5 | 94.3 ± 15.5 | 93.5 ± 15.9 |
| F/U_FEV ₁ (% pred) | 84.4 ± 12.0 | 88.2 ± 17.7 | 87.2 ± 20.4 | 87.1 ± 20.1 |
| F/U_FEV ₁ /FVC (%) | 69.1 ± 13.9 | 70.4 ± 12.1 | 70.0 ± 11.2 | 74.4 ± 8.6 |
| F/U_FEF _{25%–75%} (% pred) | 46.3 ± 24.7 | 60.0 ± 29.5 | 61.1 ± 29.9 | 64.0 ± 28.6 |
| Percent change_FVC % pred | 8.8 ± 10.0 | 9.1 ± 16.5 | 9.6 ± 16.9 | 17.3 ± 28.7 |
| Percent change_FEV ₁ % pred | 28.0 ± 35.0 | 25.9 ± 34.1 | 21.7 ± 26.4 | 38.1 ± 51.1 |
| Percent change_FEV ₁ /FVC % | 17.2 ± 20.1 | 14.3 ± 20.1 | 11.5 ± 17.7 | 18.5 ± 34.9 |
| Percent change_FEF _{25%–75%} % pred | 107.6 ± 120.6 | 80.0 ± 107.2 | 69.0 ± 94.1 | 130.8 ± 207.6 |

Values are presented as mean ± standard deviation unless otherwise indicated. F/U pulmonary function test was available only in 113 patients. There were no significant differences in clinical characteristics among groups by Kruskal-Wallis test.

BMI, body mass index; ICS, inhaled corticosteroid; LABA, long-acting beta-agonist; LTRA, leukotriene receptor antagonist; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; FEF_{25%–75%}, forced expiratory flow during the middle half of the FVC; F/U, follow-up.

2. 나이와 성별에 따른 하위 그룹 분석

대상 환자를 65세 미만의 성인 천식(258명)과 65세 이상의 노인 천식(65명)으로 분류하였을 때, 체중이 성인 천식에서 노인 천식에 비해 유의하게 높았으나(64.1 ± 12.3 kg vs. 60.0 ± 9.3 kg, $P = 0.01$), BMI는 차이가 없었다. 성인 천식에서 현재 흡연자가 많았고(26% vs. 7%, $P = 0.003$), 아토피 유병률이 높았으며(68.4% vs. 42.9%, $P < 0.0001$), 말초혈액 호산구 수가 높았다(416.7 ± 94.3 vs. 218.7 ± 186.7, $P = 0.012$). 두 군 간에 진단 당시 기도과민성의 차이는 없었다. 두 군 간에 치료 전과 치료 후 폐기능에서 FEF_{25%–75%}를 제외한 나머지 폐기능 값의 차이는 없었으며, 각각의 percent change에서도 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. FEF_{25%–75%}는 치료 전과 치료 후 모두 성인 천식에서 노인 천식에 비해 유의하게 낮았다(치료 전: 49.0 ± 27.3 vs. 38.0 ± 22.6, $P = 0.005$; 치료 후: 63.5 ± 28.1 vs. 37.2 ± 21.2, $P = 0.038$).

성인 천식과 노인 천식을 각각 성별에 따라 분류한 것을 Table 2에 요약하여 나타내었다. 성인 천식에서 여자가 53.1%, 노인 천식에서 여자는 61.5%였다. 성인 천식에서는 남자의 BMI가 여자에 비해 높았으나($P = 0.001$), 노인 천식에서는 남자의 BMI가 낮았다

($P = 0.02$). 성인 천식과 노인 천식 모두 여자에서 비흡연자가 많았다($P < 0.0001$). 진단 당시 기도과민성은 두 군 모두에서 남녀 간의 차이는 없었으나, 성인 천식에서 남자가 여자보다 PC₂₀ 값이 낮은 경향을 보였다($P = 0.08$). 두 군 모두에서 진단 당시 폐기능의 FEV₁, FEV₁/FVC, FEF_{25%–75%} 수치가 남자에서 낮은 경향을 보였다. 특히 노인 천식의 경우 이 세 가지 폐기능 모두에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 그러나, 추적 폐기능검사와 치료 전후의 percent change는 두 군 모두에서 남녀 간의 차이를 보이지 않았다.

3. BMI와 기도과민성 및 폐기능의 상관관계

전체 대상 환자에서 BMI는 기도과민성 및 폐기능과 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았으며, 이는 전체 대상 환자를 성인 천식과 노인 천식으로 나누어 분석을 시행하였을 때도 마찬가지로 어떠한 상관관계도 보이지 않았다. 성인 천식을 남녀로 나누어 분석하였을 때, 여자에서만 BMI와 PC₂₀ 값이 통계적으로 유의하게 음의 상관관계를 보였다($r = -0.244$, $P = 0.036$) (Fig. 1A-C). 노인 천식군에서는 성별에 따른 상관관계 분석에서 BMI와 기도과민성은 유의

Table 2. Subgroup analyses of the adult and the elderly asthma according to sex

| Variable | Adult asthma (<65 yr) | | P-value | Elderly asthma (≥65 yr) | | P-value |
|--|-----------------------|---------------|---------|-------------------------|--------------|---------|
| | Male | Female | | Male | Female | |
| Patients, n (%) | 121 (46.9) | 137 (53.1) | | 25 (38.5) | 40 (61.5) | |
| Age (yr) | 43.5±13.5 | 44.3±12.3 | 0.65 | 71.8±5.8 | 71.0±4.9 | 0.65 |
| BMI (kg/m ²) | 24.5±3.5 | 23.3±3.7 | 0.001 | 23.4±2.5 | 25.3±4.1 | 0.02 |
| Smoke (never/former/current) (%) | 21.8/37.3/40.9 | 85.2/3.5/11.3 | <0.0001 | 28.6/66.7/4.8 | 89.7/2.6/7.7 | <0.0001 |
| Atopy, n (%) | 48/67 (71.6) | 45/69 (65.2) | 0.46 | 3/5 (60.0) | 3/9 (33.3) | 0.58 |
| Asthma onset (yr) | 41.1±15.0 | 42.6±12.9 | 0.65 | 64.8±14.6 | 67.2±11.2 | 0.46 |
| Duration of asthma (yr) | 2.9±3.6 | 2.6±3.8 | 0.12 | 5.8±11.0 | 4.9±11.3 | 0.75 |
| PC ₂₀ (mg/mL) | 8.8±8.4 | 11.1±8.2 | 0.08 | 9.5±9.4 | 11.1±8.4 | 0.53 |
| FVC (% pred) | 93.8±16.7 | 89.7±16.9 | 0.06 | 88.3±18.1 | 95.6±19.1 | 0.13 |
| FEV ₁ (% pred) | 76.9±20.0 | 80.8±21.5 | 0.17 | 68.7±14.1 | 90.1±22.7 | <0.0001 |
| FEV ₁ /FVC (%) | 63.7±12.2 | 70.0±12.0 | <0.0001 | 54.1±10.9 | 65.7±8.9 | <0.0001 |
| FEF _{25%-75%} (% pred) | 46.0±12.2 | 52.1±28.7 | 0.11 | 28.5±10.8 | 43.6±25.8 | 0.001 |
| F/U_FVC (% pred) | 97.0±14.1 | 94.4±12.2 | 0.39 | 89.3±20.7 | 99.9±19.4 | 0.27 |
| F/U_FEV ₁ (% pred) | 87.0±17.2 | 90.0±16.6 | 0.26 | 75.4±20.9 | 89.6±24.3 | 0.21 |
| F/U_FEV ₁ /FVC (%) | 70.4±11.3 | 74.4±10.0 | 0.09 | 57.5±10.1 | 62.0±10.9 | 0.33 |
| F/U_FEF _{25%-75%} (% pred) | 64.2±29.6 | 64.2±28.0 | 0.94 | 34.0±17.5 | 40.3±24.9 | 0.72 |
| Percent change_FVC % pred | 8.7±13.1 | 11.6±19.6 | 0.80 | 7.2±15.7 | 6.3±21.0 | 0.62 |
| Percent change_FEV ₁ % pred | 31.3±36.7 | 24.3±30.8 | 0.54 | 29.3±43.0 | 6.9±14.7 | 0.41 |
| Percent change_FEV ₁ /FVC % | 19.9±24.4 | 10.7±24.4 | 0.09 | 19.0±29.2 | 2.9±12.4 | 0.33 |
| Percent change_FEF _{25%-75%} % pred | 111.7±146.6 | 71.7±83.3 | 0.34 | 80.1±130.8 | 17.75±33.2 | 0.76 |

Values are presented as mean±standard deviation unless otherwise indicated. F/U pulmonary function test was available only in 113 patients. P-values were analyzed by Mann-Whitney U test for continuous variables and by Fisher exact test for categorical variables.

BMI, body mass index; FVC, forced vital capacity; FEV₁, forced expiratory volume in 1 second; FEF_{25%-75%}, forced expiratory flow during the middle half of the FVC; F/U, follow-up.

한 상관관계를 보이지 않았으나, 여자에서 BMI와 진단 당시 FVC가 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였다($r = -0.366$, $P = 0.02$).

여자에서 BMI와 PC₂₀ 값의 유의한 차이를 보이는 것이 여성호르몬의 차이에 의한 것인지를 보기 위해서 전체 대상 환자를 45세 전후로 분류하여 분석하였다. 45세 이하 환자들에서 BMI와 PC₂₀ 값이 유의한 음의 상관관계를 보였다($r = -0.379$, $P = 0.003$). 남녀 구분을 하였을 때, 흥미롭게도 45세 이하 여자에서만 BMI와 PC₂₀ 값이 유의한 음의 상관관계를 보여 65세 이하 성인 천식에서의 결과를 더욱 뒷받침하였다($r = -0.488$, $P = 0.005$) (Fig. 1D-F). 45세 이상에서는 전체, 남녀 모든 군에서 의미 있는 상관관계를 보이지 않았다.

고 찰

본 연구에서는 저체중군과 비만군에서 정상체중과 과체중군에 비해서 폐기능이 상대적으로 낮은 경향을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다. 치료 전후 폐기능의 percent change로 약물 치료에 대한 반응을 분석하였을 때 각 군에서 차이를 보이지 않았다. BMI와 기도과민성의 상관관계에서 오직 65세 이하의 여성 천식에서만 비만할수록 기도과민성이 증가함을 확인할 수 있었고($r = -0.244$,

$P = 0.036$), 이러한 상관관계는 45세 미만을 기준으로 하였을 때 더 의미 있었다($r = -0.488$, $P = 0.005$).

많은 연구에서 비만이 천식의 위험 인자이며, 비만과 기도과민성은 양의 상관관계가 있다고 보고하였다.^{3-5,11-14} 이는 마우스를 이용한 동물실험에서도 증명되었는데, 비만 마우스는 선천적으로 기도과민성을 가지며 천식의 방아쇠 인자에 대하여 보다 과하게 반응한다.¹⁵ 이러한 비만과 천식의 상관관계에 대하여 여러 가지 기전이 제시되었는데, 우선 비만은 직접적으로 폐기능에 영향을 미친다. 비만에 의한 기능적잔기용량(functional residual capacity)과 일회호흡량(tidal volume)의 감소는 기도평활근의 부하를 감소시켜 폐의 탄성반동(elastic recoil)을 감소시키고 결국에는 폐쇄성 환기 장애를 유발할 수 있다.^{3,16} 또한, 비만 환자의 지방조직에서 높게 발현되는 tumor necrosis factor- α , interleukin (IL) 6, IL-8, vascular endothelial growth factor, monocyte chemotactic protein-1 등의 사이토카인과 케모카인, 그리고 지방 세포에서 분비되는 호르몬인 leptin의 증가와 항염증 매체인 adiponectin의 감소가 천식의 기도염증에 관여하여 기도과민성을 유발한다고 알려졌다.^{3,16}

반면, 일부 연구자들은 비만과 기도과민성이 상관관계가 없거나 오히려 비만할수록 기도과민성이 감소한다고 보고하였다.^{6,7} 최근에 국내 성인 천식 환자 852명을 대상으로 한 연구에서도 BMI가 클

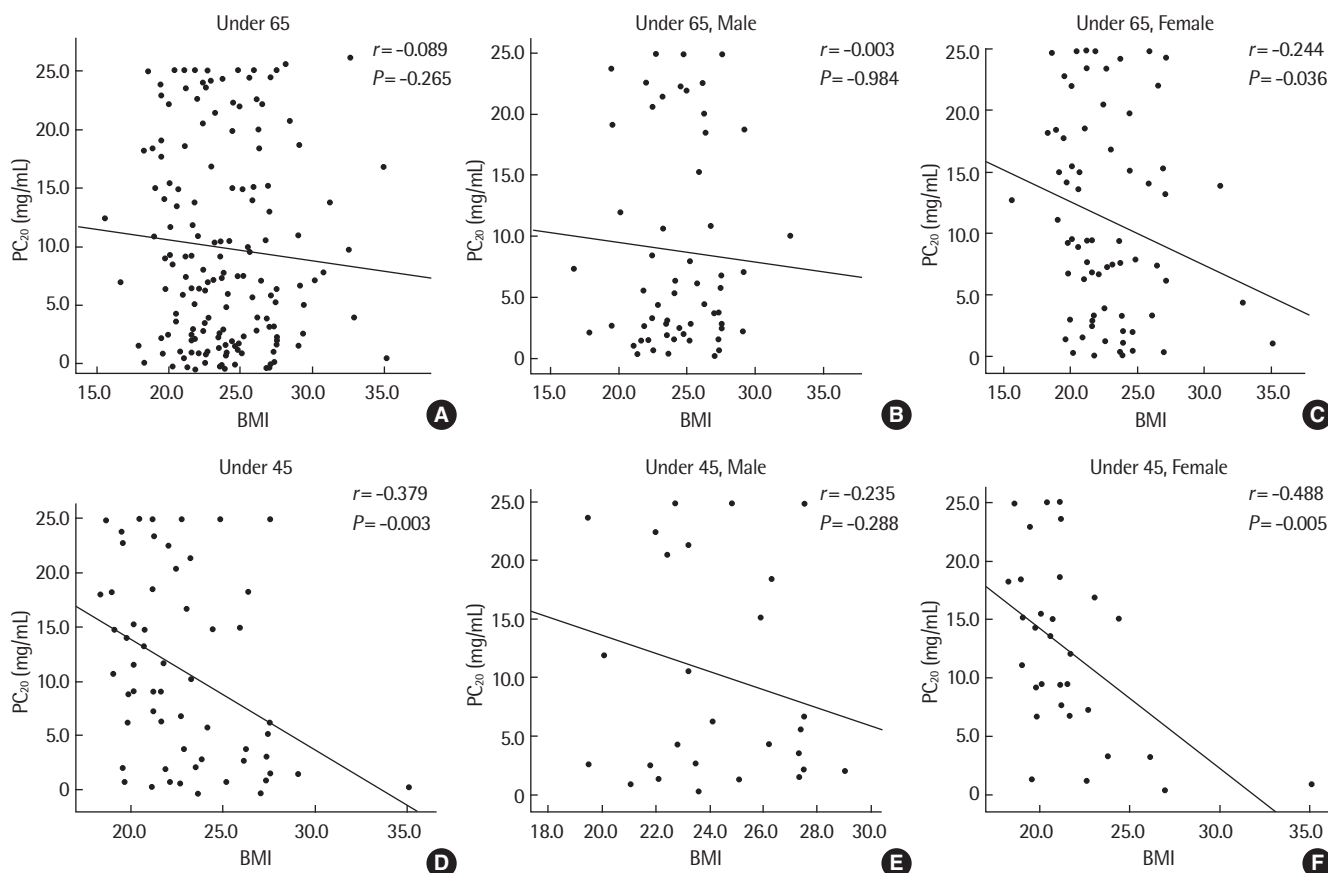


Fig. 1. Correlation between BMI and methacholine PC₂₀ value (mg/mL) in the adult asthmatics according to gender. While BMI was not correlated with PC₂₀ in the total adult asthmatics (<65 years, n=133) (A) and in the male group (n=59) (B), significant negative correlation was shown in the female group of adult asthmatics (n=74) (C). BMI was further significantly correlated with PC₂₀ in young adult asthmatics (<45 years, n=59) (D) and in female young adult asthmatics (n=31) (F) while not in male young adult asthmatics (n=28) (E). P-values were analyzed by Spearman correlation tests. BMI, body mass index.

수록 FEV₁, FVC, FEV₁/FVC 등의 폐기능이 감소하였고 최근 3개월 간 천명을 경험한 경우가 많았으나, BMI와 기도과민성은 음의 상관관계를 보였다.⁷⁾ BMI가 천식 환자에서 객담호산구 및 호기산화질소(fractional exhaled nitric oxide)와 음의 상관관계를 보였다는 보고가 있어 이러한 결과를 뒷받침한다.¹⁷⁾ 본 연구에서는 BMI에 따른 폐기능의 차이는 보이지 않았으며, 이는 치료 후 안정화된 폐기능으로 분석하여도 같은 결과를 보였다. 그러나, 여성에서는 BMI와 기도과민성은 통계적으로 유의하게 양의 상관관계를 보였다. 이는 비록 Kwon 등⁷⁾이 성별에 따른 분석을 시행하지는 않았으나 상반된 결과를 할 수 있다. 이러한 일관성이 없는 연구 결과들은 대상 환자 수나 기도과민성의 측정 방법, 폐기능의 측정 시기 등에 따라 달라질 수 있으며, 추후 더 많은 환자들을 대상으로 한 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구에서처럼 천식과 비만의 관계에 있어 성별의 차이 또한 중요한 요인으로 작용한다. 일부 반대되는 보고가 있어 단언하기는 어렵지만,¹⁸⁾ 대체로 여성에서 비만과 천식이 유의한 상관관계가 있다고 보고되었다.^{8,9,19)} 여성에서 비만과 천식 간에 강한 상관성을 보

이는 이유에 대해서는 아직까지 명확히 밝혀진 바는 없지만, 여성의 세기관지가 남성보다 좁아서 여성에서 기도과민성의 발생에 더 취약할 수 있다.²⁰⁾ 또한, 비만은 여성호르몬의 분비에 영향을 미쳐 천식의 발병에 관여할 수 있다. 초경을 일찍 시작한 소녀들에서 비만할수록 천식 발병의 위험도와 천식의 중증도가 증가하였으며,^{8,21)} 비만은 기도평활근 확장 작용을 하는 프로게스테론을 감소시킨다.^{22,23)}

최근에 Takeda 등²⁴⁾은 만성 기관지천식 마우스모델에서 성별에 따른 기도염증과 기도개형의 차이를 보고하였는데, 암컷이 수컷에 비해 기관지폐포세척액에서 IL-10, IL-13, tumor growth factor- β 등의 염증 매개체들과 호산구, 림프구 등의 염증 세포 수가 높았으며, 기도개형을 시사하는 goblet cell hyperplasia, myofibroblast hypertrophy, subepithelial fibrosis 등의 조직학적 소견이 더 많이 관찰되었다. 더욱이 Riffó-Vasquez 등²⁵⁾은 마우스 실험을 통해서 여성호르몬이 천식의 기도염증에 관여함을 증명하였는데, ovalbumin에 감작되기 전에 난소절제술을 시행한 마우스에서 폐의 호산구 침윤과 IL-5 및 기도과민성이 감소되었다. 이는 estradiol benzo-

ate 투여에 의해서 회복되었으며, 마우스에 에스트로젠 길항제를 투여하였을 때도 난소절제술과 같은 효과를 증명하였다. Cai 등²⁶⁾은 마우스 천식모델에서 에스트로젠이 IL-5 및 IL-13 등의 Th2 사이토카인의 분비 및 goblet cell hyperplasia와 연관성이 있음을 보고하였다. 이러한 연구 결과들은 기관지천식의 병인기전에서 여성 호르몬의 역할이 중요함을 보여주는 것으로 본 연구 결과처럼 비만과 천식의 상관관계에서 여성에서만 의미 있는 연관성을 보이는 기전으로 설명될 수 있다. 더욱이 본 연구에서 여성호르몬 분비가 왕성한 45세 이하 여자 환자들을 분석하였을 때, BMI와 PC₂₀ 값의 상관관계가 더욱 유의해짐을 확인할 수 있었다($r = -0.488, P = 0.005$). 이러한 결과는 여성호르몬이 천식의 발생에 기여함을 더욱 지지하는 결과이다. 비만과 천식, 여성과 천식의 상관관계에 대해서는 추후 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구에서는 비만이 천식의 치료 반응에 미치는 영향을 보기 위하여 치료 전후의 폐기능의 percent change로 분석하였으나, 비만도에 따른 치료 전후의 폐기능의 변화는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 비만 천식 환자에서 비만이 천식 조절이나 치료 반응에 나쁜 영향을 주는 것으로 보고되었으나, Clerisme-Beaty 등²⁷⁾은 4종류의 천식 조절 평가 설문지(Asthma Control and Communication Instrument, Asthma Control Test, Asthma Control Questionnaire, Asthma Therapy Assessment Questionnaire)를 이용하여 BMI에 따른 천식 조절 정도를 평가하였을 때 비만과 천식 조절과의 유의한 연관성을 확인하지 못하였다. 이러한 일관성이 없는 연구 결과들은 천식 조절의 평가 방법, 대상 환자군에서 성별이나 비만자의 분포도 등의 차이에서 기인할 수 있다. 또한, 비만 천식 환자에서 흡입스테로이드제에 대한 저항성으로 류코트리엔 조절제에 대한 치료 반응이 상대적으로 낮다는 보고가 있어 대상 환자군에서 사용한 천식 조절제의 종류에 따라서도 상이한 결과를 보일 것으로 생각한다.²⁸⁾ 본 연구에서는 비만도에 따른 치료 전후의 폐기능 변화의 차이를 증명하지 못하였다. 그러나, 저자들은 폐기능 이외 치료 전후의 증상 점수나 생물학적 지표를 조사하지 않았고, 대상 환자군에서 사용한 조절약물도 일률적이지 않아 비만도에 따른 치료 전후의 반응에 차이가 없다고 결론짓기에는 부족한 점이 있다. 추후 이러한 점들을 보완한 추가 연구가 진행되어야 할 것으로 생각한다.

결론적으로, 본 연구에서 성인 천식에서 BMI를 이용한 비만도에 따른 폐기능이나 치료 전후의 폐기능 변화의 차이는 없었다. 그러나, 65세 이하의 성인 여성에서 BMI와 기도과민성이 유의한 양의 상관관계를 보여 성별의 차이가 비만과 기도과민성의 상관관계에 영향을 미침을 알 수 있었다.

REFERENCES

1. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:897-909.
2. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
3. Shore SA, Johnston RA. Obesity and asthma. *Pharmacol Ther* 2006;110:83-102.
4. Juel CT, Ulrik CS. Obesity and asthma: impact on severity, asthma control, and response to therapy. *Respir Care* 2013;58:867-73.
5. Shore SA. Obesity, airway hyperresponsiveness, and inflammation. *J Appl Physiol* (1985) 2010;108:735-43.
6. Schachter LM, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Obesity is a risk for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2001;56:4-8.
7. Kwon JW, Kim SH, Kim TB, Kim SH, Park HW, Chang YS, et al. Airway hyperresponsiveness is negatively associated with obesity or overweight status in patients with asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;159:187-93.
8. Varraso R, Siroux V, Maccario J, Pin I, Kauffmann F; Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma. Asthma severity is associated with body mass index and early menarche in women. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:334-9.
9. Kattan M, Kumar R, Bloomberg GR, Mitchell HE, Calatroni A, Gergen PJ, et al. Asthma control, adiposity, and adipokines among inner-city adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:584-92.
10. James PT. Obesity: the worldwide epidemic. *Clin Dermatol* 2004;22:276-80.
11. Celedon JC, Palmer LJ, Litonjua AA, Weiss ST, Wang B, Fang Z, et al. Body mass index and asthma in adults in families of subjects with asthma in Anqing, China. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(10 Pt 1):1835-40.
12. Chinn S, Jarvis D, Burney P; European Community Respiratory Health Survey. Relation of bronchial responsiveness to body mass index in the ECRHS. *European Community Respiratory Health Survey*. *Thorax* 2002;57:1028-33.
13. Maffei M, Halaas J, Ravussin E, Pratley RE, Lee GH, Zhang Y, et al. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat Med* 1995;1:1155-61.
14. Litonjua AA, Sparrow D, Celedon JC, DeMolles D, Weiss ST. Association of body mass index with the development of methacholine airway hyperresponsiveness in men: the Normative Aging Study. *Thorax* 2002;57:581-5.
15. Shore SA. Obesity and asthma: lessons from animal models. *J Appl Physiol* (1985) 2007;102:516-28.
16. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1087-93.
17. van Veen IH, Ten Brinke A, Sterk PJ, Rabe KF, Bel EH. Airway inflammation in obese and nonobese patients with difficult-to-treat asthma. *Allergy* 2008;63:570-4.
18. Lavoie KL, Bacon SL, Labrecque M, Cartier A, Ditto B. Higher BMI is associated with worse asthma control and quality of life but not asthma severity. *Respir Med* 2006;100:648-57.
19. Chang KJ, Koo HS, Lee HS, Jo YA. Association between asthma and obesity in national health and nutrition survey. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2005;25:262-8.
20. Kanner RE, Connett JE, Altose MD, Buist AS, Lee WW, Tashkin DP, et

- al. Gender difference in airway hyperresponsiveness in smokers with mild COPD. The Lung Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:956-61.
21. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1344-9.
22. Foster PS, Goldie RG, Paterson JW. Effect of steroids on beta-adrenoceptor-mediated relaxation of pig bronchus. *Br J Pharmacol* 1983;78:441-5.
23. Hernandez Garcia IA, Gutierrez Gutierrez AM, Gallardo Lozano E. Effect of weight reduction on the clinical and hormonal condition of obese anovulatory women. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:433-7.
24. Takeda M, Tanabe M, Ito W, Ueki S, Konno Y, Chihara M, et al. Gender difference in allergic airway remodelling and immunoglobulin production in mouse model of asthma. *Respirology* 2013;18:797-806.
25. Rizzo-Vasquez Y, Ligeiro de Oliveira AB, Page CP, Spina D, Tavares-de-Lima W. Role of sex hormones in allergic inflammation in mice. *Clin Exp Allergy* 2007;37:459-70.
26. Cai Y, Zhou J, Webb DC. Estrogen stimulates Th2 cytokine production and regulates the compartmentalisation of eosinophils during allergen challenge in a mouse model of asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 158:252-60.
27. Clerisme-Beatty EM, Karam S, Rand C, Patino CM, Bilderback A, Rieker KA, et al. Does higher body mass index contribute to worse asthma control in an urban population? *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:207-12.
28. Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 2006;27:495-503.