



Is Pediatric Otitis Media Correlated with an Increased Risk of Bronchial Asthma?: An 11-Year Nationwide Population-Based Study

Chang Eui Hong¹, Jun Cheol Park¹, Jun Hui Jeong¹,
Jung Hyun Chang¹, Hyun Sun Lim², and Hyun Seung Choi¹

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, ²Research and Analysis Team, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Goyang, Korea

빅데이터를 이용한 소아 중이염과 천식의 연관성 분석

홍창의¹ · 박준철¹ · 정준희¹ · 장정현¹ · 임현선² · 최현승¹

국민건강보험 일산병원 이비인후과,¹ 연구분석팀²

Background and Objectives Pediatric otitis media is closely related to upper respiratory illness and is one of the most common causes of hospital visiting and antibiotic prescription. Although there are many studies of asthma with other upper respiratory tract infections, few studies have investigated the relationship between asthma and otitis media. This study estimated whether pediatric otitis media is associated with the risk of asthma using the Korean National Health Insurance Service National Sample Cohort (NHIS-NSC 2002–2013) data.

Subjects and Method In using the NHIS-NSC 2002–2013 data, children diagnosed as otitis media or bronchial asthma in 2002 were excluded from children from 1 to 8 years old in 2003. The patients who were diagnosed and treated as otitis media (n=8506) and the comparison group (n=65886) were enrolled in 2003. During a 10-year follow-up period until December 2013, the incidence of asthma between two groups was analyzed and the result was adjusted for the impact of comorbidities such as atopic dermatitis, allergic rhinitis with multivariate linear regression analyses.

Results In 2003, 20.88% of first-year-old children were treated with otitis media. The prevalence of otitis media was maintained at 15% until age 4 and decreased rapidly after 5 years of age. Asthma incidence was reported higher in patients with otitis media compared to the comparison group, with an adjusted odds ratio of 1.196 [95% confidence interval (CI) 1.127–1.269] followed by patients with atopic dermatitis [hazard ratio (HR) 1.261, 95% CI 1.196–1.33], allergic rhinitis (HR 1.473, 95% CI 1.409–1.54).

Conclusion Pediatric otitis media appeared to be associated with an increased risk of developing bronchial asthma after adjusting for other risk factors.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2017;60(10):497-503

Key Words Asthma · Dermatitis, atopic · Otitis media · Rhinitis, allergic.

Received March 21, 2017
Revised June 1, 2017
Accepted June 13, 2017
Address for correspondence
Hyun Seung Choi, MD
Department of Otolaryngology-
Head and Neck Surgery,
National Health Insurance
Service Ilsan Hospital, 100 Ilsan-ro,
Ilsandong-gu, Goyang 10444, Korea
Tel +82-31-900-0972
Fax +82-31-900-0343
E-mail choihyunseung@gmail.com

서론

건강보험심사평가원 심사 자료에 따르면 2016년 한 해 동안

안 중이염 관련 상병명으로 진료를 받은 사람은 2529117명, 총 급여비용은 1896억 원이었다. 이 중 5세 미만인 1102156명으로 43.6%, 5~9세가 393261명으로 15.6%를 차지하였고 진료

일수 기준으로 외래 진료가 98.2%, 입원 진료가 1.8%에 해당하였다. 중이염 이외에도 5세 미만 환자의 병원 진료는 대부분 호흡기 감염 치료를 위한 것이었고, 그중에서도 상기도 감염 질환이 가장 많은 비중을 차지하였다. 이러한 진료 데이터는 유전적인 요인 이외에 생후 몇 년간의 상기도 감염이 인체의 면역 발달에 영향을 줄 수 있는 가장 큰 요인 중의 하나일 수 있음을 시사한다. 중이염은 영유아기에 흔한 상기도 호흡기 감염으로 소아가 병원을 찾는 가장 흔한 이유 중 하나이다. 또한 우리나라의 의료 현장에서 장기간 항생제의 처방이 되는 질환이므로 이에 대한 장기적인 합병증이나 후유증에 대한 이해가 필요하다. 하지만 다른 호흡기 감염과 아토피 질환과의 연관성에 대한 연구에 비해 중이염과 아토피 질환과의 관련성에 대한 연구는 부족하다.^{1,2)} 호흡기 질환과 아토피의 연관성에 대한 연구 결과도 영유아 초기의 감염이 아토피 질환의 예방에 도움이 된다는 위생 이론(hygiene theory)과 오히려 아토피 질환을 더 일으킬 수 있다는 이론으로 엇갈려 있다. 중이염은 보통 리노바이러스(rhinovirus, hRV), 호흡기 세포융합바이러스(respiratory syncytial virus, RSV) 등이나 연쇄상 구균(*Streptococcus pneumonia*), 인플루엔자균(*haemophilus influenza*) 등이 중이강 내로 들어오면서 발생하는데 중이 점막과 같은 면역학적 특성을 가진 호흡기 점막의 심한 감염이 아토피 질환과 많은 연관성이 있다고 하지만, 가벼운 호흡기 감염과의 연관성은 일정치 않다고 보고된 바 있다.^{3,4)} 본 연구에서는 영유아기나 학동기 연령의 소아에서 발생한 중이염과 이후 발생한 천식과의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 국민건강보험공단 표본 코호트[Korean National Health Insurance Service(NHIS) National Sample Cohort 2002-2013] 자료를 이용하였고, 이는 국민건강보험공단의 윤리위원회로부터 승인된 자료(NHIS-2016-2-214)이며, 연구의 진행은 국민건강보험 일산병원 윤리위원회의 심의(NHIMC 2016-03-045)를 받은 후 이루어졌다.

연구 데이터 베이스

대한민국 건강보험제도는 1989년 모든 국민을 대상으로 법에 의해 강제 가입되는 의료보험제도가 시행되었고 2000년 국민건강보험으로 통합되었다. 전체 국민의 의료기관 이용 내역이 국민건강보험공단으로 청구되고 이런 모든 자료가 국민건강보험공단에 저장, 관리되고 있다. 2015년 기준으로 50490157명(97.0%)이 건강보험(health insurance)에 가입되어 있으며 의

료급여(medical aid)에 해당되는 1646363명(3.0%)까지 고려하면 100%가 국가건강보험 관련 제도에서 관리된다. 국민건강보험공단 청구 자료에는 환자의 거주지, 소득 수준, 가족 관계와 같은 사회인구 통계학적 자료, 의료기관 진료 자료, 약국 청구 자료 등이 포함되어 있다. 전체 자료는 개인정보의 보호 문제나 물리적 데이터의 크기가 방대하여 연구자들이 쉽게 접근해 이용하기 힘들기 때문에 성별, 연령별, 소득 분위별로 대표성 있는 표본을 추출하여 원자료(raw data)에 준하는 결과물을 얻을 수 있고, 개인정보를 노출시키지 않는 연구용 표본 자료가 필요하다. 본 연구는 1조 3천억 건에 달하는 공단의 국민건강정보 자료 중 대표성을 만족하는 2%의 표본추출 자료인 연구용 표본 코호트 자료를 기반으로 이루어졌다. 연구용 표본 코호트 자료는 개인 식별이 불가능하도록 익명화된 범용 자료로 국민건강보험공단 빅데이터 운영실에서 2002년 인구 특성과 소득 분위기를 고려하여 비례배분(proportional allocation)에 의한 층화 임의 추출(stratified random sampling) 방법으로 만들어졌다. 2002년 전체 인구의 2.2%에 해당하는 1025340명을 표본으로 추출하였고 이후 사망이나 이민 등의 이유로 자료에서 제외된 숫자는 같은 해 태어난 신생아로 채워 그 수를 일정하게 유지하였으며 현재 2002년부터 2013년까지의 자료가 공개되어 있다.

대 상

2002년부터 2013년까지 12년간 연구용 표본 코호트 자료를 이용하여 연구를 진행하였으며 비급여 진료를 제외한 보험 청구 자료를 참고하였다. 표본 코호트 자료의 진단명은 WHO의 국제질병분류(International Classification of Diseases-10)를 수정한 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Diseases-6)에 기초하고 있다. 중이염의 조작적 정의는 H65, H66, H67 상병명으로 1년에 1차례 이상의 입원 또는 일주일 이상의 간격으로 2차례 이상의 외래 진료를 받은 경우로 하였고, 천식은 J45, J46 상병명으로 1년에 1차례 이상의 입원 또는 일주일 이상을 간격으로 2차례 이상의 외래 진료를 받고 1년에 2번 이상 천식 관련 약제로 알려진 흡입성 스테로이드제, 지속성 β_2 길항제, 경구 류코트린엔 길항제, 단기 작용 β_2 길항제, 크산틴 유도체(xanthine derivatives), 전신 스테로이드제를 처방받은 경우로 하였다. 2002년에 이미 천식으로 진단을 받은 경우는 제외하였고 2003년 기준 1~8세 소아를 대상으로, 중이염으로 진단된 이후 2013년까지 천식으로 진료받은 기록을 분석하였다. 대조군은 2003년 중이염으로 진료받지 않았던 1~8세 소아 전체로 하였다. 또한 중이염이 있는 환자 중 환기관 삽입술(s5620, s5621)을 시행한 군에서 천식의 발생률이 차이가 나는지 알아보았다. 동반 질환인

아토피성 피부염 및 알러지성 비염은 2003년도에 상병코드 L20, J30으로 입원 또는 외래 진료비를 청구한 경우로 하였다.

통 계

중이염 여부별 각 인구학적 변수들은 카이제곱 검정을 실시하였다. 중이염 여부, 연령, 성, 아토피성 피부염 및 알러지성 비염 각각에 대한 천식의 odds ratio(OR)는 단변량 로지스틱

회귀분석을 이용하여 추정하였고, 연령, 성, 아토피성 피부염 및 알러지성 비염, 보험료 분위 및 거주지 보정 후 중이염 여부, 중이염 진료 횟수 및 중이염 의료 형태(입원 또는 외래)에 따른 천식 여부의 OR는 다중 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 결과에서 p -value가 0.05보다 작은 경우 통계적으로 유의한 것으로 하였고 통계 소프트웨어는 SAS 9.2 software(SAS Institute, Cary, NC, USA)를 이용하였다.

Table 1. The prevalence, socio-demographic distribution and association with other atopic diseases of otitis media at 1–8 years of age in the sample cohort data (n=74392)

	Otitis media				p-value
	No (n)	%	Yes (n)	%	
Age					<0.0001
1	6034	79.12	1592	20.88	
2	6357	83.04	1298	16.96	
3	7401	85.36	1269	14.64	
4	7299	84.52	1337	15.48	
5	7560	88.02	1029	11.98	
6	9104	91.82	811	8.18	
7	10207	94.00	651	6.00	
8	11924	95.83	519	4.17	
Total	65886	88.57	8506	11.43	
Gender					0.0086
Male	33991	88.27	4517	11.73	
Female	31895	88.88	3989	11.12	
Household income (%)					<0.0001
0–10	1489	91.57	137	8.43	
10–20	4761	90.98	472	9.02	
20–30	8397	90.44	888	9.56	
30–40	8807	89.33	1052	10.67	
40–50	6704	89.45	791	10.55	
50–60	2749	89.84	311	10.16	
60–70	3785	87.27	552	12.73	
70–80	6774	86.90	1021	13.10	
80–90	12086	86.87	1826	13.13	
90–100	10334	87.65	1456	12.35	
Residence					<0.0001
Seoul	12205	87.57	1733	12.43	
Large city	17191	89.14	2094	10.86	
Small city	31228	88.27	4150	11.73	
Rural	5262	90.87	529	9.13	
Atopic dermatitis					<0.0001
Yes	9838	84.67	1781	15.33	
No	56048	89.29	6725	10.71	
Allergic rhinitis					<0.0001
Yes	19977	84.15	3763	15.85	
No	45909	90.64	4743	9.36	
Bronchial asthma					<0.0001
Yes	8820	82.25	1903	17.75	
No	57066	89.63	6603	10.37	

Table 2. Univariate and multivariate linear regression analyses of overall OR related to bronchial asthma during 10 years follow-up period

Variable	Univariate OR (95% CI)	p-value	Multivariate OR (95% CI)	p-value
Group		<0.0001*		<0.0001*
Otitis media groups	1.865 (1.764–1.972)		1.196 (1.127–1.269)	
Comparison group	1		1	
Age	0.664 (0.657–0.671)	<0.0001*	0.676 (0.668–0.683)	<0.0001*
1–4	5.230 (5.007–5.463)		4.799 (4.590–5.018)	
5–8	1		1	
Gender		<0.0001*		<0.0001*
Female	0.901 (0.864–0.938)		0.865 (0.828–0.903)	
Male	1		1	
Atopic dermatitis		<0.0001*		<0.0001*
Yes	1.950 (1.856–2.048)		1.261 (1.196–1.330)	
No	1		1	
Allergic rhinitis		<0.0001*		<0.0001*
Yes	1.724 (1.653–1.798)		1.473 (1.409–1.540)	
No	1		1	

Household income and residence were adjusted. *significant p value. OR: odds ratio, CI: confidence interval

Table 3. The incidence of asthma over the next 10 years according to the frequency of hospital visits with otitis media in 2003

Number of hospital visits with OM (quartile)	Multivariate OR (95% CI)	p-value
Comparison group		
0	1	
Otitis media groups		
Lowest (0–25%)	1.242 (1.139–1.355)	<0.0001*
Low (25–50%)	1.119 (0.994–1.259)	0.0621
High (50–75%)	1.135 (0.973–1.324)	0.1078
Highest (75–100%)	1.148 (1.023–1.290)	0.0194*

Age, gender, Household income and residence, atopic dermatitis and allergic rhinitis were adjusted. *significant p value. OM: otitis media, OR: odds ratio, CI: confidence interval

결 과

중이염 유병률 및 인구 통계학적 분포

국민건강보험공단 표본 코호트 자료에 포함된 1025340명 중 1~8세에 해당하는 74392명에 대해 분석한 결과 2003년에 중이염으로 진료받은 소아는 8506명(11.43%)이었다. 1세가 중이염 유병률이 20.88%로 가장 높게 나타났고 4세까지 15% 정도를 유지하다가 5세 이후 급격히 감소하는 양상을 보였다. 여아보다는 남아에서 중이염 유병률이 더 높았으며 가계 소득이 높을수록 중이염으로 진료받은 소아가 더 많은 것으로 보였다. 거주 지역별로는 서울(12.43%), 중소도시(11.73%), 광역시(10.86%), 군(9.13%) 순이었다. 다른 아토피 질환과의 연관성을 보았을 때, 아토피 피부염, 알러지성 비염, 천식이 있을 때 중이염 유병률이 높아지는 것으로 나타났다(Table 1).

천식의 발생과 연관된 인자

2003년 중이염으로 진단된 소아의 이후 2013년까지 10년간 진료기록을 분석하여 가계 소득과 거주 지역을 보정한 이후에 천식의 진단과의 연관성을 알아보았다. 중이염군에서 대조군에 비해 천식으로 진단받은 경우가 19.6% 더 많았고($p < 0.001$), 연령에 따라 2개의 군으로 나누어 분석한 결과 더 어린 연령그룹(1~4세)이 더 나이가 많은 연령그룹(5~8세)보다 천식의 진단이 4배 이상 많은 것으로 나타났다. 천식의 발생이 여아에서 13.5% 더 적었고, 아토피성 피부염으로 진단받은 경우에 26.1%, 알러지성 비염으로 진료받은 경우에는 47.3% 더 많은 것으로 분석되었다(Table 2).

중이염 진료 횟수 및 입원 여부에 따른 천식 진단의 연관성

2003년 1년간 중이염으로 진료받은 횟수를 4분위로 나누어 그룹을 정하고 연령, 성별, 가계 소득 및 거주 지역, 아토피 질환 등 다른 인자를 보정한 이후 천식 진단의 연관성을 살펴보고자 하였다. 중이염이 없었던 대조군에 비해 네 그룹 모두 천식의 발생은 많았으나 최하위($p < 0.001$), 최상위 그룹($p = 0.0194$)만 통계학적 의미가 있었고 다른 그룹은 대조군과 통계학적 차이를 보이지 않았다(Table 3). 하지만 1년간 중이염 진료 횟수가 많아질수록 이후 천식의 발생이 늘어나는 양상은 보이지 않았다. 중이염을 주상병명으로 입원했던 그룹에서 외래 진료만을 받았던 그룹보다 천식의 발생이 57.1% 높은 것으로 나타났다(Table 4).

환기관 삽입술 유무에 따른 천식 발생

2003년 1년간 중이염으로 약물 치료를 받은 소아는 8326명,

환기관 삽입술을 시행받은 소아는 180명이었다. 중이염이 있고 환기관 삽입술을 받은 그룹의 천식 발생은 대조군과 통계학적 차이가 없었으며($p=0.1207$), 약물 치료만 시행했던 그룹은 천식 발생이 32.4% 많은 것으로 분석되었다($p<0.001$). 하지만 약물 치료 그룹과 수술 그룹을 직접 비교하였을 때 10년간 천식 발생에는 통계학적 차이가 없는 것으로 나타났다($p=0.5952$)(Table 5).

고 찰

미국 이비인후과학회에 따르면 전체 소아에서 학교 입학 전 90% 정도가 삼출성 중이염을 경험하고 이들이 매년 평균 4회 정도 이환되며, 삼출성 중이염으로 인한 미국 내 의료 비용은 40억 달러에 이른다고 한다. 질환의 25%는 3개월 이상 지속되고 난청, 정전 기능 장애, 행동 장애, 발달 장애 등과 연관될 수 있기 때문에 적절한 관찰 기간 후에 환기관 삽입술과 같은 수술적 치료를 권장하고 있다.⁵⁾ 중이염에 잘 걸리는 아이들은 다른 상기도 감염뿐 아니라 호흡기 질환, 위장관계 질환, 비뇨기계 질환의 진단이 더 흔하고 알러지성 질환의 발생이 2배 더 많았다는 보고도 있었다.⁶⁾ 이외에도 담배 연기를

비롯한 대기오염이 중이염 발생의 위험인자라는 연구 결과도 있어 중이염의 병태 생리에 대한 명확한 설명을 더 어렵게 하고 있다.⁷⁾

천식과 같은 알러지성 질환은 개발도상국에 비해 선진국에서 유병률이 높고 21세기 들어 증가하는 질환으로 알려져 있으며 이에 따른 의료기관의 방문과 경제적인 손실 또한 점차 심각해지고 있다. 또한 출생 후 몇 년간 주변 환경의 미생물 다양성이 적절한 면역 체계의 발달과 알러지 항원, 입자, 바이러스 등의 흡입성, 섭취성, 주변 요소들에 대한 염증 반응을 조절하는 데 중요한 역할을 담당하고 알러지성 질환을 예방하는 잠재력을 가진다는 hygiene 이론과, 반복되는 감염성 질환이 알러지 질환의 증가와 관련이 있다는 보고들이 혼재해 있다.^{8,9)} 최근에는 감염 질환의 과거력이 포함된 여러 코호트 연구를 통해 생후 몇 년간의 RSV와 hRV에 의한 하기도 감염이 이후 천식의 발생과 밀접한 관계가 있다는 결과들이 보고되었고,¹⁰⁻¹²⁾ 과도한 영유아기 항생제 사용이 소아 천식 발생을 높일 수 있다는 보고도 있었다.¹³⁾

본 연구에서는 국민건강보험공단에서 제공하는 연구용 표본 코호트 자료를 이용하여 중이염과 이후 발생하는 천식과의 연관성을 살펴보았다. 표본 코호트에 포함된 소아(1~8세) 74392명 중 2003년 한 해 동안 중이염으로 2회 이상 외래 진료를 받은 경우는 8506명이었으며 남아에서 유병률이 더 높았다. 4세 이전의 유병률이 높고 이후에는 급격히 감소하는 양상을 보여 기존에 알려진 중이염 관련 문헌과 큰 차이를 보이지 않았다. 중이염 유병률이 가계 소득, 거주 지역에 따라 차이를 보인 것은 생활 환경의 차이 이외에도 의료의 접근성과 관련이 있을 것으로 보인다. 분석 결과를 보면 중이염이 있었던 경우에는 다른 관련 요인을 보정한 이후에도 대조군보다 19.6% 더 높은 천식 발생을 보였고 아토피성 피부염이나 알러지성 비염이 있는 경우에도 각각 26.1, 47.3% 정도 천식 발생을 높이는 것으로 나타났다. 중이염 여부가 천식 발생과 연관성이 있었지만 중이염 진료 횟수를 4분위로 나누어 비교해 보았을 때, 진료 횟수가 많다고 해서 천식 발생이 높아지는 않았다. 우리나라의 중이염 진료 행태가 1, 2, 3차 의료기관에 따라 현실적으로 많은 차이가 있어 1주일 이상의 간격

Table 4. Difference in asthma incidence according to admission due to otitis media at 1–8 years of age in the sample cohort data

Variable	Multivariate OR (95% CI)	p-value
Group		
Inpatient groups	1.571 (1.148–2.149)	0.0047*
Outpatient group	1	
Age	0.683 (0.662–0.704)	<0.0001*
Gender		
Female	0.877 (0.776–0.976)	<0.0001*
Male	1	
Atopic dermatitis		
Yes	1.157 (1.021–1.312)	0.0224*
No	1	
Allergic rhinitis		
Yes	1.280 (1.150–1.426)	<0.0001*
No	1	

Household income and residence were adjusted. *significant p value. OR: odds ratio, CI: confidence interval

Table 5. The incidence of asthma according to otitis media and ventilation tube surgery

Group	Univariate OR (95% CI)	p-value	Multivariate OR (95% CI)	p-value
Comparison group (n=65886)	1		1	
OM, not v-tube (n=8326)	1.885 (1.782–1.993)	<0.0001*	1.324 (1.247–1.406)	<0.0001*
OM, v-tube (n=180)	1.061 (0.697–1.616)	0.7827	1.388 (0.897–2.148)	0.1407
OM, not v-tube	1		1	
OM, v-tube	0.563 (0.369–0.859)	0.0078*	1.048 (0.676–1.627)	0.5952

Age, gender, Household income and residence, atopic dermatitis and allergic rhinitis were adjusted. *significant p value. OR: odds ratio, CI: confidence interval, OM: otitis media

으로 진료를 시행한 횃수만을 산정하였지만 중이염 이환 기간과 천식의 발생은 연관성을 보이지 않은 것이다. 하지만 중이염의 치료를 위해 입원했던 환자군에서는 외래 진료만 시행했던 환자군보다 더 높은 천식 발생을 보였다. 이는 외래에서 경증의 급성 중이염 및 삼출성 중이염으로 여러 번 진료를 시행했던 경우보다 입원을 요하는 중증도가 높은 중이염이 있는 경우 천식 발생이 많았던 것으로 해석할 수 있다. 또한 중이염이 있지만 환기관 삽입술을 시행받은 경우는 중이염 진료를 받지 않았던 대조군과 천식 발생 차이를 보이지 않았는데 이는 환기관 삽입술이 중이강 내의 염증 환경을 호전시켜 점막의 비가역적인 변화를 막고, 불필요한 항생제 남용을 줄인 효과라고 볼 수도 있다. 하지만 2003년 환기관 삽입술을 받은 환아가 180명으로 대조군에 비해 표본 수가 적으며, 중이염이 있지만 환기관 삽입술을 시행하지 않은 그룹과의 직접 비교에서는 통계적 의미를 보이지 않아 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

과거 연구를 보면 영유아기의 중이염, 특히 자주 반복되거나 중증도가 높을 경우 면역계의 발달에 영향을 미치고 천식의 위험성을 높일 수 있다고 하였다. MacIntyre 등¹⁾은 1690명 소아의 출생 코호트 자료를 분석하여 중이염과 학동기 아토피 질환 발생의 연관성을 분석하였는데 생후 2년간 3회 이상의 중이염이 있는 경우 알러지성 비염은 연관성이 없었지만, 천식 발생은 4.26배, 아토피성 습진 발생은 3.84배 높았다고 보고하였다. 또한 2023명의 소아를 대상으로 한 인구 기반 횡단면적 연구(population-based cross-sectional study)에서도 생후 1년간의 중이염 발생이 많을수록 학동기 소아의 천식 발생을 높이는 것으로 나타났다.¹⁴⁾ 반복적인 삼출성 중이염에 이환된 환아 209명을 대상으로 한 연구에서는 아토피성 질환의 유병률, 과거력, 이학적 검사, nasal smear, skin-prick test를 전수에서 시행한 결과, 89%에서 알러지성 비염, 36%에서 천식, 24%에서 습진이 있는 것으로 나타났다. 소아에서 알러지성 비염의 유병률이 20% 정도라고 알려져 있는 것과 비교하면 반복적인 삼출성 중이염이 있는 환아에서 보인 89%는 굉장히 높고, 이는 인과관계로도 볼 수 있을 정도라고 하였다.¹⁵⁾ 실제 아토피 질환이 삼출성 중이염의 한 위험인자로 알려져 있고 많은 문헌에서는 삼출성 중이염을 알러지 질환으로 분류하고 있다.^{16,17)} 또한 만성적인 삼출성 중이염에서 흔히 시행되는 환기관 삽입술은 아토피의 과거력이 없는 환아에 비해 아토피 질환을 가진 환아에서 30% 이상 많이 시행되는 것으로 보고된 바 있다.¹⁸⁾ 최근에는 알러지 질환이 중이강 내에 염증 반응을 일으킬 뿐만 아니라 병원균의 유입을 촉진시키는 것으로 보고되기도 하였다.¹⁹⁾

급성 염증에 의한 이관 점막 부종과 일시적인 중이강의 음

압 형성만으로는 중이 삼출액이 발생하진 않는다. 급성 염증의 반복이나 만성 염증 등으로 지속적인 이관 주위 점막의 변화가 생기고 이에 따른 이관 입구 면적의 감소, 점막 섬모 기능의 저하 등이 왔을 때 중이 삼출액이 생기고 쉽게 없어지지 않게 된다. 알러지성 질환은 이러한 염증의 만성화와 관계가 있으며 이는 단순히 상기도 점막뿐만 아니라 하기도 점막의 염증으로 이어져 천식의 발생률이 높아지는 것으로 볼 수 있다.²⁰⁾ 낮은 연령(<4세)에서 이러한 변화가 생기면 만성화 및 기도 과민성의 가능성이 높아지고 4세 이상의 나이에서도 지속적인 중이 삼출액으로 환기관 삽입술이 필요한 경우는 이관의 성장에도 기능 저하가 남아 있는 것이기 때문에 중이 및 이관의 점막 변화가 심하게 왔다고 볼 수 있다. 학동기와 성인이 되면서 심한 점막의 변화에도 이관의 기능이 회복되면서 대부분 중이 삼출액은 사라지지만, 극단적인 점막 기능의 변화는 성인에서도 아교귀(glue ear)를 보이는 호산구성 중이염(eosinophilic otitis media) 형태로 나타날 수 있다.²¹⁾

본 연구는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 급성 중이염과 삼출성 중이염은 임상 양상과 원인에서 차이가 있어 추가 분석이 필요하나 급성 중이염이 호전되는 과정에 삼출성 중이염이 동반되기 때문에 정확한 진단명 및 진단코드로 분석하기에는 공단 청구 자료의 한계가 있다. 또한 국민건강보험공단과 건강보험심사평가원을 통한 항생제 사용의 제한과 삭감 문제로 중이염 상병코드의 신뢰도에도 문제가 있을 수 있다. 둘째, 출생 직후 1년간의 중이염 진료 기록이 중요하지만 불가피하게 출생 다음 해부터 연구 대상에 포함하였다. 연구 대상군에서 0세를 제외한 것은 표본 코호트 자료의 연령 구분이 생후 1년 이후에 1세로 되지 않고, 태어난 해에는 0세, 그 다음 해에는 1세로 분류되어 생후 0세의 기간이 태어날 달에 따라 달라질 수밖에 없어 중이염 진료 횃수나 기간의 산정에 오류가 있을 수 있기 때문이었다. 마지막으로 중이염과 천식의 인과관계를 해석하는 데 문제가 있다. 원래 아토피성 소인을 가진 소아에서 기도 점막의 부종이 많고 이에 따른 이관 기능의 저하로 중이염이 잘 발생한다. 특히 영유아 시기에는 호흡기 바이러스 감염 등으로 인한 천명과 기침을 동반하는 질환이 상대적으로 흔하고, 5세 이하에서는 진단을 위한 폐 기능 검사 및 약물 반응 검사 없이 임상 증상으로만 천식을 진단하기 때문에 정확도가 떨어진다. 아토피성 질환을 가진 소아는 정상 소아에 비해 만성 삼출성 중이염으로 발전하여 병원을 찾게 되는 일이 많고, 어릴 때 진단이 어려운 천식이 나이가 들면서 확인이 된 것으로도 볼 수 있기 때문에 중이염이 원인이 되어 천식이 발생한다고 해석하기는 힘들다.

몇 가지 제한에도 불구하고 본 연구를 통해 중이염과 천식이 상당한 연관성을 보이고 있음을 확인하였고 반복적인 중

이염과 만성적인 중이 삼출액이 있는 경우 천식과 관계된 증상을 더욱 적극적으로 치료하는 것이 도움이 될 수 있을 것으로 보인다. 또한 환기관 삽입술 등의 적절한 치료가 중이 점막의 비가역적 변화를 막고 천식 발생을 줄일 수도 있다는 가능성에 대해서는 전향적 연구로 결과를 확인할 필요가 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- MacIntyre EA, Heinrich J. Otitis media in infancy and the development of asthma and atopic disease. *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12(6):547-50.
- Holt PG, Strickland DH, Sly PD. Virus infection and allergy in the development of asthma: what is the connection? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12(2):151-7.
- Sevin CM, Peebles RS Jr. Infections and asthma: new insights into old ideas. *Clin Exp Allergy* 2010;40(8):1142-54.
- Walton RP, Johnston SL. Role of respiratory viral infections in the development of atopic conditions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8(2):150-3.
- Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline: otitis media with effusion executive summary (update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016;154(2):201-14.
- Stenström C, Ingvarsson L. General illness and need of medical care in otitis prone children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1994;29(1):23-32.
- Heinrich J, Raghuyamshi VS. Air pollution and otitis media: a review of evidence from epidemiologic studies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4(4):302-9.
- Nystad W, Skrandal A, Njå F, Hetlevik O, Carlsen KH, Magnus P. Recurrent respiratory tract infections during the first 3 years of life and atopy at school age. *Allergy* 1998;53(12):1189-94.
- Njå F, Nystad W, Hetlevik O, Lødrup Carlsen KC, Carlsen KH. Airway infections in infancy and the presence of allergy and asthma in school age children. *Arch Dis Child* 2003;88(7):566-9.
- Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354(9178):541-5.
- Kusel MM, de Klerk NH, Holt PG, Keadze T, Johnston SL, Sly PD. Role of respiratory viruses in acute upper and lower respiratory tract illness in the first year of life: a birth cohort study. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(8):680-6.
- Lemanske RF Jr, Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Li Z, Shult PA, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(3):571-7.
- Murk W, Risnes KR, Bracken MB. Prenatal or early-life exposure to antibiotics and risk of childhood asthma: a systematic review. *Pediatrics* 2011;127(6):1125-38.
- Eldeirawi K, McConnell R, Furner S, Freels S, Stayner L, Hernandez E, et al. Frequent ear infections in infancy and the risk of asthma in Mexican American children. *J Asthma* 2010;47(4):473-7.
- Alles R, Parikh A, Hawk L, Darby Y, Romero JN, Scadding G. The prevalence of atopic disorders in children with chronic otitis media with effusion. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12(2):102-6.
- Hurst DS. The role of allergy in otitis media with effusion. *Otolaryngol Clin North Am* 2011;44(3):637-54.
- Martines F, Martines E, Sciacca V, Bentivegna D. Otitis media with effusion with or without atopy: audiological findings on primary schoolchildren. *Am J Otolaryngol* 2011;32(6):601-6.
- Juhn YJ, Wi CI. What does tympanostomy tube placement in children teach us about the association between atopic conditions and otitis media? *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14(7):447.
- Oh JH, Kim WJ. Interaction between allergy and middle ear infection. *Curr Allergy Asthma Rep* 2016;16(9):66.
- Yeo SG, Park DC, Eun YG, Cha CI. The role of allergic rhinitis in the development of otitis media with effusion: effect on eustachian tube function. *Am J Otolaryngol* 2007;28(3):148-52.
- Kanazawa H, Yoshida N, Iino Y. New insights into eosinophilic otitis media. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015;15(12):76.