



When Bronchiectasis Meets Airway Diseases: What Should Physician Consider?

양범희^{1*}, 최하영^{2*}, 이 현³

¹충북대학교 의과대학 충북대학교병원 호흡기내과, ²한림대학교 의과대학 강남성심병원 호흡기알레르기내과,

³한양대학교 의과대학 한양대병원 호흡기알레르기내과

Non-cystic fibrosis bronchiectasis often coexists with other airway diseases, including asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Compared to asthmatic patients without bronchiectasis, those with bronchiectasis are more likely to be older and have more non-allergic asthma. Asthmatic patients with bronchiectasis also suffer from more severe symptoms and frequent exacerbations and consume more healthcare utilization compared to those without bronchiectasis. Likewise, COPD patients with bronchiectasis often have more vulnerable clinical characteristics, such as older age, lower body mass index, and more reduced lung function and experience more frequent exacerbations compared to those without bronchiectasis. The current guidelines recommend that bronchiectasis should be suspected when patients with asthma or COPD have severe symptoms, disease severity, or frequent exacerbations. In addition, when *P. aeruginosa* is isolated from COPD patients, the presence of bronchiectasis is needed to be evaluated. For patients who have airway diseases and coexisting bronchiectasis, appropriate bronchiectasis treatment such as airway clearance technique should be added to the treatment of airway diseases to improve treatment outcomes.

Key Words: Bronchiectasis, Asthma, Chronic obstructive pulmonary disease

*These authors contributed equally to this work.

Corresponding author: Hyun Lee, M.D.

Division of Pulmonary Medicine and Allergy, Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, 222-1, Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 04763, Korea

Tel: +82-2-2290-8350, Fax: +82-2-2292-1477, E-mail: namuhanayeyo@hanyang.ac.kr

1. 서론

비낭포성섬유화기관지확장증(non-cystic fibrosis bronchiectasis, 이하 기관지확장증)은 기침, 객담, 호흡곤란, 반복적인 호흡기 감염을 동반하는 만성호흡기질환으로 흉부전산화단층촬영(computed tomography)과 같은 영상 검사에서 기관지확장이 관찰될 때 진단할 수 있다¹. 우리나라 기관지확장증의 유병률은 약 0.5% 내외로 알려졌지만² 실제 유병률은 그보다 더 높을 것으로 생각되는데, 그 이유 중 하나는 다른 기도 질환(airway diseases)과 기관지확장증이 동반될 때 기관지확장증의 존재가 종종 무시되기 때문이다.

기관지확장증은 천식(asthma)과 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease)과 같은 기도 질환과 자주 동반된다^{1,2}. Choi 등이 시행한 국내 기관지확장증 유병률 연구에 의하면 기관지확장증 환자의 약 20%가 만성폐쇄성폐질환을 가지고 있었고, 17%의 환자가 천식을 가지고 있었다². 하지만 기관지확장증이 기도

질환의 흔한 동반 질환임에도 불구하고 기관지확장증의 동반이 기도 질환에 어떤 영향을 미치는지는 잘 알려진 바가 없었다. 다행히 최근 기관지확장증에 대한 관심이 높아지면서 기관지확장증의 동반이 기도 질환에 미치는 영향에 대한 여러 연구가 수행되었다. 이 중설에서는 가장 대표적인 기도 질환인 천식과 만성폐쇄성폐질환에서 기관지확장증 동반의 임상적 의의와 기도 질환 환자를 진료하는 임상 의사는 어떤 점을 고려해야 하는지 논하고자 한다.

2. 천식과 기관지확장증

천식 환자에서 기관지확장증의 동반 비율은 0.8~67%로 매우 다양하게 보고되는데^{3,6}, 이는 인종, 국가별 천식 코호트의 특성이 다르기 때문으로 추정된다. 일반적으로 기관지확장증은 천식의 중등도가 높을수록 많이 관찰된다. 2018년에 보고된 스페인의 한 연구에 따르면 중등도의 천식 환자의 기관지확장증 동반 비율은 20.6%에 반해 중증 천식 환자의 기관지확장증 동반 비율은 33.6%로 중등도 천식 환자의 동반 비율보다 더 높았다⁵.

기관지확장증은 천식의 임상 양상에도 큰 영향을 미친다. 기관지확장증이 동반된 천식 환자는 기관지확장증이 없는 환자에 비해 나이가 많고 비아토피성 천식의 비율이 높으며⁷, 일반적인 천식 치료에 잘 반응하지 않고 잦은 악화와 높은 입원 비율을 보인다^{3,7}. 따라서 기관지확장증을 동반한 천식 환자는 그렇지 않은 천식 환자보다 의료비를 더 지출하며 높은 사망률을 보인다^{3,6}. 기관지확장증이 천식 환자에서 악화를 증가시키는 기전은 아직 명확하게 규명되지는 않았지만 기관지확장증에 의한 객담양의 증가와 객담 배출의 지연이 기도 폐색과 함께 천식 악화에 이바지할 것으로 생각된다⁴. 또한 잦은 악화로 인한 스테로이드의 장기 복용은 호흡기 감염 발생을 증가시키고 이는 다시 천식과 기관지확장증의 악화라는 악순환을 초래할 것으로 생각된다⁸⁻¹⁰.

천식이 동반되지 않은 기관지확장증에서 흡입 스테로이드의 사용이 권고되지는 않지만, 천식이 동반되는 경우에는 천식의 중등도에 따라 흡입 스테로이드를 반드시 사용해야 한다. 기관지확장증은 중증 천식에서 흔히 발견되기 때문에 생물학적 제제(biologics)의 투여가 필요한 중증 천식 환자 중 상당수는 기관지확장증을 가지고 있다¹¹. 기관지확장증을 동반한 중증 천식 환자에서 생물학적 제제의 효과가 떨어질 수도 있다는 우려가 있었으나 최근 연구 결과는 mepolizumab과 같은 생물학적 제제가 기관지확장증을 동반한 천식 환자에도 효과적일 수 있음을 보고하고 있다¹². 하지만 그 효과가 기관지확장증의 동반 여부에 따라 차이가 날 수 있다는 보고도 있다. 한 연구는 기관지확장증이 동반된 중증 호산구성 천식 환자를 mepolizumab을 이용하여 치료했을 때 6개월 이후에는 그 효과가 감소하였다고 보고하였다¹³. 아직 mepolizumab 이외의 다른 생물학적 제제가 기관지확장증을 동반한 중증 천식 환자에 효과적인지에 대한 연구가 거의 없으므로 이 분야에 대해서는 조속한 연구가 필요하다.

3. 만성폐쇄성폐질환과 기관지확장증

만성폐쇄성폐질환 환자에서 기관지확장증의 동반 비율은 4~72%로 다양하게 보고되는데^{7,14-18}, 천식과 마찬가지로 만성폐쇄성폐질환을 가진 연구 집단의 인종, 국가별 만성폐쇄성폐질환의 코호트 차이에 의해 발생했을 것으로 생각된다. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 기관지확장증 동반과 관련된 요소에는 남자, 노인, 흡연, 객담에서 녹농균 검출, 그리고 이전 만성폐쇄성폐질환의 급성악화 병력 등이 있다^{16,19-23}.

기관지확장증 유무에 따라 만성폐쇄성폐질환 환자의 임상적 특징을 살펴보면 기관지확장증을 동반한 만성폐쇄성폐질환 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 나이가 더 많으며 체질량지수가 낮고, 더 많은 객담 관련 증상을 호소하며 잦은 급성악화를 경험한다^{14,15,17,20,24}. 기관지확장증이 동반된 만성폐쇄성폐질환 환자는 기관지확장증이 없는 환자보다 폐기능 검사에서 더 낮은 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second [FEV₁])과 노력성 폐활량(forced vital capacity [FVC]) 비를 가지며, 이 비율은 기관지확장제 흡입 후 FEV₁ %predicted가

더 낮을수록 더 심하였다^{14,15,20,24}. 병원성 미생물의 군집(pathogenic microorganism colonization) 역시 기관지 확장증을 동반한 만성폐쇄성폐질환 환자에서 그렇지 않은 환자보다 녹농균(*P. aeruginosa*)이 더 많이 동정되었다²². 일부 연구자들은 이러한 임상적 특징을 고려하여 만성폐쇄성폐질환 환자에서 기관지확장증 동반이 해부학적 기관지 이상을 동반한 만성폐쇄성폐질환의 하나의 표현형(phenotype)으로 보고 관리가 필요하다고 설명하였다²⁵.

4. 기도 질환 환자에서 기관지확장의 동반을 의심해야 하는 경우

최근 기관지확장증에 관한 연구가 늘어나면서 기관지확장증에 대한 다각적인 치료 방법이 보고되고 있으며 이를 반영한 국제 진료지침도 발간되고 있다^{1,26}. 유럽호흡기학회(European Respiratory Society) 및 영국흉부학회(British Thoracic Society) 성인 기관지확장증 진료지침에서는 천식이나 만성폐쇄성폐질환의 중등도가 높거나 증상이 심할 경우, 그리고 악화가 빈번할 경우 기관지확장증의 동반 여부에 대한 검사를 고려해 볼 것을 권고하고 있다^{1,26}. 또한 천식 환자의 경우 기관지확장증이 동반되어 있으면 알레르기성 기관지폐 아스퍼질러스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis)에 대한 검사를 고려해야 하며, 만성폐쇄성폐질환 환자에서 녹농균이 객담에서 검출된 경우에는 기관지확장증이 있는지 조사가 필요하다^{1,26}.

5. 기관지확장증을 동반한 기도 질환 환자 치료 시 고려사항

기관지확장증이 천식 또는 만성폐쇄성폐질환과 동반될 경우 환자는 두 질환에 대해 모두 잘 치료를 받아야 한다. 통상적으로 기관지확장증 환자에게 흡입 스테로이드나 기관지확장제를 사용하는 것은 권고되지 않지만, 천식과 만성폐쇄성폐질환의 조절을 위해 흡입 스테로이드나 기관지확장제의 사용이 필요할 때는 기관지확장증이 동반되었다고 흡입 스테로이드나 기관지확장제를 중단해서는 안되며 반드시 사용해야 한다^{1,26}.

기관지확장증의 가장 중요한 치료 중 한 가지는 기도 청결법(airway clearance)을 포함한 물리치료(physiotherapy)이다. 영국흉부학회 진료지침은 기관지확장증으로 처음 진단된 환자는 호흡 물리치료사에게 상태 평가를 받고 기도 청결법에 대해 적절히 교육을 받도록 권고하고 있다¹. 따라서 기관지확장증을 동반한 천식 또는 만성폐쇄성폐질환 환자 역시 기도 청결법에 대한 교육을 받고 기도 청결법을 잘 수행하도록 교육을 해야 한다. 기관지확장제, 점액 작용제, 기도 청결법 등의 여러 가지 치료가 복합적으로 필요한 환자는 기관지확장제 → 점액 작용제(흡입 생리식염수 또는 고장성 식염수) → 기도 청결법 → 흡입성 항생제 또는 흡입성 스테로이드 순으로 사용하도록 교육하는 것이 좋다¹.

6. 결론

천식과 만성폐쇄성폐질환과 같은 기도 질환은 특히 그 중증도가 심하거나 증상이 심할 경우, 기관지확장증을 동반하는 경우가 많다. 천식과 만성폐쇄성폐질환의 중증도가 높거나 악화가 빈번할 때는 반드시 기관지확장이 동반되어 있는지 조사를 해야 하며, 기관지확장증이 동반된 경우에는 기도 청결법을 포함한 기관지확장증 치료를 병행해야 한다.

References

1. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn SJ, Floto AR, et al. British thoracic society guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax* 2019;74(Suppl 1):1-69.
2. Choi H, Yang B, Nam H, Kyoung DS, Sim YS, Park HY, et al. Population-based prevalence of bronchiectasis

- and associated comorbidities in South Korea. *Eur Respir J* 2019;54:1900194.
3. Coman I, Pola-Bibián B, Barranco P, Vila-Nadal G, Dominguez-Ortega J, Romero D, et al. Bronchiectasis in severe asthma: Clinical features and outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;120:409-13.
 4. Dimakou K, Gousiou A, Toumbis M, Kaponi M, Chrysikos S, Thanos L, et al. Investigation of bronchiectasis in severe uncontrolled asthma. *Clin Respir J* 2018;12:1212-8.
 5. Padilla-Galo A, Oliveira C, Fernández de Rota-García L, Marco-Galve I, Plata AJ, Alvarez A, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with uncontrolled asthma; the NOPES score: a study in 398 patients. *Respir Res* 2018;19:43.
 6. Crimi C, Ferri S, Crimi N. Bronchiectasis and asthma: a dangerous liaison? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019;19:46-52.
 7. Polverino E, Dimakou K, Hurst J, Martínez-García MA, Miravittles M, Paggiaro P, et al. The overlap between bronchiectasis and chronic airway diseases: state of the art and future directions. *Eur Respir J* 2018;52:1800328.
 8. Lee CH, Kim K, Hyun MK, Jang EJ, Lee NR, Yim JJ. Use of inhaled corticosteroids and the risk of tuberculosis. *Thorax* 2013;68:1105-13.
 9. Liu VX, Winthrop KL, Lu Y, Sharifi H, Nasiri HU, Ruoss SJ. Association between Inhaled corticosteroid use and pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. *Ann Am Thorac Soc* 2018;15:1169-76.
 10. Polverino E, Cilloniz C, Menendez R, Gabarrus A, Rosales-Mayor E, Alcaraz V, et al. Microbiology and outcomes of community acquired pneumonia in non cystic-fibrosis bronchiectasis patients. *J Infect* 2015;71:28-36.
 11. García-Clemente M, Enríquez-Rodríguez AI, Iscar-Urrutia M, Escobar-Mallada B, Arias-Guillén M, López-González FJ, et al. Severe asthma and bronchiectasis. *J Asthma* 2020;57:505-9.
 12. Carpagnano GE, Scioscia G, Lacedonia D, Curradi G, Foschino Barbaro MP. Severe uncontrolled asthma with bronchiectasis: a pilot study of an emerging phenotype that responds to mepolizumab. *J Asthma Allergy* 2019; 12:83-90.
 13. Crimi C, Campisi R, Cacopardo G, Doria G, Intravaia R, Morena P, et al. Mepolizumab efficacy in patients with severe eosinophilic asthma and bronchiectasis. *Eur Clin J* 2019;54(suppl 63):PA2528.
 14. Bafadhel M, Umar I, Gupta S, Raj JV, Vara DD, Entwisle JJ, et al. The role of CT scanning in multidimensional phenotyping of COPD. *Chest* 2011;140:634-42.
 15. Martínez-García MÁ, Soler-Cataluña JJ, Donat Sanz Y, Catalán Serra P, Agramunt Lerma M, Ballestín Vicente J, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest* 2011;140:1130-7.
 16. Jin J, Yu W, Li S, Lu L, Liu X, Sun Y. Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4219.
 17. Martínez-García MA, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:823-31.
 18. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:1465-75.
 19. Agusti A, Calverley PM, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res* 2010;11:122.
 20. Gatheral T, Kumar N, Sansom B, Lai D, Nair A, Vlahos I, et al. COPD-related bronchiectasis; independent impact on disease course and outcomes. *COPD* 2014;11:605-14.
 21. O'Brien C, Guest PJ, Hill SL, Stockley RA. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax* 2000;55:635-42.
 22. Gallego M, Pomares X, Espasa M, Castañer E, Solé M, Suárez D, et al. *Pseudomonas aeruginosa* isolates in severe chronic obstructive pulmonary disease: characterization and risk factors. *BMC Pulm Med* 2014;14:103.
 23. Roche N, Kouassi B, Rabbat A, Mounedji A, Lorut C, Huchon G. Yield of sputum microbiological examination in patients hospitalized for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with purulent sputum.

Respiration 2007;74:19-25.

24. Fujimoto K, Kitaguchi Y, Kubo K, Honda T. Clinical analysis of chronic obstructive pulmonary disease phenotypes classified using high-resolution computed tomography. *Respirology* 2006;11:731-40.
25. Hurst JR, Elborn JS, De Soyza A; BRONCH-UK Consortium. COPD-bronchiectasis overlap syndrome. *Eur Respir J* 2015;45:310-3.
26. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017;50:1700629.