Review Article

COVID-19 감염증이 호흡기 알레르기 질환에 미치는 영향

김 영 효^{1,2}

¹인하대학교 우주항공의과학연구소, ²인하대학교 의과대학 이비인후과학교실

The Influence of COVID-19 on Asthma and Allergic Rhinitis

Young Hyo Kim, M.D., Ph.D.^{1,2}

¹Inha Institute of Aerospace Medicine, ²Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Received: February 27, 2021

Revised: March 11, 2021

Accepted: March 16, 2021

Corresponding Author

Young Hyo Kim

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Inha University School of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 22332, Korea

Tel: +82-32-890-2437

Fax: +82-32-890-3580

E-mail: inhaorl@inha.ac.kr

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-3623-1770>

This study was supported by the Ministry of Education, Science, and Technology through the National Research Foundation of Korea (NRF2018R1A6A1A03025523).

ABSTRACT As the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic continues, doctors face many difficulties in managing patients with respiratory allergies. As research continues, much new knowledge has emerged about the link between COVID-19 infection and respiratory allergies. Studies to date have shown that there is no significant increase in the risk of COVID-19 infection in patients with respiratory allergies. However, in patients undergoing treatment for moderate to severe asthma or allergic rhinitis, more severe clinical manifestations, increased hospitalization period, and increased mortality may occur, so patients need to be managed with more care. In addition to personal efforts, social consideration should be accompanied to prevent deterioration in patients' quality of life with respiratory allergies due to COVID-19. Lastly, as clinical doctors, we should treat patients with respiratory allergies to protect ourselves appropriately by actively utilizing remote medical treatment and minimizing tests that generate droplets. Also, by appropriately educating patients and continuing drug treatment, efforts should be made to ensure that patients receive the best treatment even in a pandemic situation.

Keywords: COVID-19, Allergy and immunology, Asthma, Allergic rhinitis

I. 서 론

2020년 1월 대한민국에 첫 환자가 발생한 이후, 2021년 4월 현재까지도 코로나바이러스감염증-19 (coronavirus disease 2019, COVID-19)의 확산은 지속되고 있는 상황이다. 지금까지 존재하지 않았던 신종 전염병에 대하여 많은 학자들이 연구를 거듭해 왔고, 따라서 COVID-19에 대하여 새롭게 많은 사실들이 알

려지게 되었다.

COVID-19 감염증과 알레르기 호흡기 질환 사이의 연관관계 역시 활발한 연구가 이루어지고 있는 분야 가운데 하나이다. 많은 전문가들은 COVID-19의 주된 증상이 호흡기 증상(기침, 호흡 곤란 등)으로 나타나므로, 기저질환으로 천식이나 비염 등 호흡기 질환을 가지고 있는 환자에서 COVID-19 감염률이 더 높고, 증상 발현이 더 심할 것으로 예측하였다. 그러나 연구가 진행되면서,

오히려 천식 환자 중 COVID-19에 감염되는 비율이 일반 인구에서 감염되는 비율보다 낮다는 연구 결과들이 제기되기 시작하였다[1]. 따라서 COVID-19와 호흡기 알레르기 질환 사이의 관계에 대하여 보다 심도 있는 연구가 필요한 실정이다.

따라서 본 논문에서는 (i) 호흡기 알레르기 질환 환자가 과연 COVID-19에 감염될 위험이 일반 인구에 비하여 더 높은지(increased risk), (ii) COVID-19에 감염되었을 때 임상 경과가 더 악화되는지(worse outcome), (iii) 호흡기 알레르기 질환 환자들은 COVID-19 상황에서 어떠한 삶의 질 악화를 겪는지(COVID-19 pandemic related disruption), 그리고 마지막으로 (iv) 전 세계적인 대유행(pandemic) 상황에서 임상 의사들은 호흡기 알레르기 질환 환자를 어떻게 치료해야 하는지에 대해서 고찰하도록 하겠다.

II. 본 론

1. 호흡기 알레르기 질환 환자가 COVID-19에 감염될 위험이 일반 인구에 비하여 더 높은가?

COVID-19 대유행 초기(2019년 11월-2020년 2월) 발표된 연구 결과들에 따르면, 확진자 중 천식 환자의 비율이 예상했던 것보다 낮았다는 보고들이 많았다[1-3]. 이러한 현상을 설명하기 위한 하나의 가설로, 천식 환자에서 angiotension converting enzyme 2 (ACE2) 수용체의 발현 정도가 일반 인구에 비해 낮기 때문이라는 주장이 제기되었다. ACE2는 체내 수분과 혈압을 조절하는 레닌-안지오텐신-알도스테론계(renin-angiotension-aldosterone system)에서 중요한 역할을 담당하는데, 코로나바이러스가 세포에 침입할 때 이 수용체에 부착한다. 천식 환자에서는 이 ACE2 수용체가 일반 인구에 비해 적게 발현되기 때문에, 감염의 위험이 상대적으로 적어진다는 것이다. 그러나 이후의 연구들에서 알레르기 호흡기 질환 환자와 일반인에서 ACE2 수용체 발현 정도가 큰 차이를 보이지 않았다는 결과를 제시하는 등, 많은 논란이 있어 왔다[4-6].

이후 연구가 더 진행됨에 따라, 최근의 연구 결과들을 보면 호흡기 알레르기 질환이 있다고 해서 COVID-19 감염에 대한 위험이 더 높아지거나 낮아지는 것은 아닌 것으로 보인다. 영국 내 166개의 병원, 16,749명의 확진자를 대상으로 시행한 연구 결과, COVID-19 확진자 중 약 14%에서 천식이 진단되었다. 이것은 영국의 일반 인구에서 천식 유병률인 12%와 크게 차이를 보이지 않았다[7]. 미국에서 1,150명의 확진자를 대상으로 시행한 코호트 연구에서도 8% 정도에서 천식이 진단되었는데, 마찬가지로 미국의 천식 유병률인 7.7%와 큰 차이가 없었다[8].

최근 국내에서 시행된 국민건강영양조사 코호트 연구에서, 219,959명의 대상자를 천식/알레르기 비염 유무에 따라 각각 분류하고 COVID-19 감염 여부를 추적관찰하였다. 그 결과 천식이 있는 환자에서 약 1.08배(1.01-1.17), 알레르기 비염이 있는 환자에서 약 1.18배(1.11-1.25)로 감염 위험이 높아지는 결과를 확인

하였다. 흥미로운 것은, 천식 환자를 알레르기 천식과 비(非) 알레르기 천식으로 구분하였을 때, 알레르기 천식 환자는 COVID-19 감염 위험이 유의미하게 높아지지 않았으나, 비 알레르기 천식 환자에서는 1.34배(1.07-1.71)로 현저히 위험이 증가하였다는 점이다[9]. 이러한 현상에 대해서 최근의 연구 결과에 따르면, 알레르기 천식 환자에서는 ACE2 수용체가 감소하는 반면, 비 알레르기 천식 환자에서는 수용체가 오히려 증가하여 감염 위험이 좀더 증가한다[10].

2. 호흡기 알레르기 질환 환자들은 COVID-19에 감염되었을 때 임상 경과가 더 악화되는가?

중등증 이상의 호흡기 알레르기 질환 환자들이 COVID-19에 감염되었을 때 임상 경과가 더 악화되는 것은 분명해 보인다. 천식 환자를 사용하는 약물에 따라 경증(short-acting beta agonist만을 사용하는 환자), 중등증(저용량 흡입 스테로이드를 사용하는 환자), 그리고 중증(고용량 흡입 스테로이드를 사용하는 환자)으로 나누었을 때, 경증에 비해 중등증, 중증 환자에서 좀더 COVID-19 관련 사망률이 유의미하게 증가되는 것으로 알려졌다[11]. 앞서 인용한 국내 국민건강영양조사 코호트 연구에서도, 천식 및 알레르기 비염 환자에서 그렇지 않은 환자에 비해 더 심한 임상 경과를 받을 비율, 그리고 COVID-19로 인한 입원 기간이 유의미하게 증가하였다[9]. 이러한 결과들을 바탕으로 미국 질병통제센터(Centers for Disease Control)에서는, 중등증 이상(moderate to severe)의 천식 환자는 COVID-19에 감염되었을 때 더 심한 임상 경과를 보일 위험이 높다고 경고하고 있으며, 영국 흉부학회(British Thoracic Society) 역시 천식으로 인해 생물학적 치료(biologic therapies)를 받는 환자들은 COVID-19 감염증으로 인한 위험성이 높아진다고 발표하였다.

3. 호흡기 알레르기 질환 환자들은 COVID-19 대유행으로 인해 어떠한 삶의 질 변화를 겪는가?

환자들의 삶의 질 변화는 질병 자체의 특성 이외에도, 국가의 의료체계와 개개인의 사회·경제적 배경 등에 의해 많은 영향을 받는다. 대유행으로 인해 환자 수가 급격하게 증가하고 있는 상황에서는, 호흡기 질환 악화로 인해 추가적인 약물치료 혹은 입원이 필요하여 병원을 방문하는 자체가 확진자와의 접촉 노출을 증가시킬 수 있는 위험이 되고, 따라서 감염 위험을 높일 수 있다. COVID-19 감염증은 특히 사회·경제적 지위(socio-economic status)가 낮아 자가격리 및 일상 생활에서의 수입 감소를 감당하기 어려운 개인에서, 그리고 잘 확립된 의료체계가 없는 국가에서 더 치명적일 수 있다. 사회적 거리두기 등으로 인해 집에서 보내는 시간이 많아짐에 따라, 부모의 흡연에 간접적으로 노출되는 소아 환자들이 증가하며, 간접흡연은 잘 알려진 호흡기 질환의 악화인자 중 하나이다. 대유행으로 인해 학교가 휴교하고 아동 청소년들이 활동할 수 있는 시설이 감소함에 따라, 소아 청소년 비만이 증가하며, 이로 인하여 또한 천식이 악화될 수 있다[12].

4. COVID-19 대유행 상황에서 호흡기 알레르기 질환 환자를 어떻게 진료해야 하는가?

시시각각으로 변하는 감염 확산 양상, 그리고 각 의료기관의 진료실 상황에 따라 다양한 변수들이 존재할 수 있으므로, 본 논문에서는 호흡기 알레르기 질환 환자를 진료하는 데 있어 원칙적인 내용을 논의하고자 한다. 우선 염두에 두어야 할 것은, 모든 형태의 호흡기 검사(respiratory testing)는 비말을 발생시키는 검사(aerosol-generating procedure)임을 염두에 두어야 한다. 예를 들어 환자의 폐활량 등을 측정하기 위한 폐 기능 검사(spirometry, 호기산화질소검사, 기관지유발검사)는 꼭 필요한 경우가 아니라면 가급적 삼가해야 하며, 환자가 착용하고 있는 마스크를 벗어야 하는 구강/비강 내시경 검사 및 신체 진찰은 비말에 노출될 수 있는 위험을 내포하고 있음을 명시해야 한다. 폐 기능 검사 대신 환자가 집에서 스스로 측정할 수 있는 최대 호기 유속 검사(peak expiratory flowmeter) 등을 시행하도록 교육하고, 급하지 않은 진료는 최대한 연기하거나 원격진료 등을 활용하는 것도 좋은 방법이다. 최근의 권고 가이드라인에 따르면, 폐 기능 검사 및 비강 유발 검사, 비경 검사(rhinoscopy) 및 비세포 도말 검사(nasal cytology) 등을 고위험 검사로 분류하고 가급적 시행하지 말 것을 권고하고 있다[13].

호흡기 알레르기 질환 환자의 약물치료에 있어서 가장 중요한 것은, 대유행 이전과 동일하게 약물치료를 사용하며, 환자가 임의로 약물을 중단하거나 용량을 조절하지 않도록 조절하는 것이다. 흡입 스테로이드, 생물학적 치료, 면역치료 등을 이전과 동일하게 사용하도록 환자에게 처방하고 교육하는 것이 중요하다[14,15]. 다만 면역치료의 경우 피하 면역치료(subcutaneous immunotherapy)는 환자가 주기적으로 병원에 방문하여야 하므로, 집에서 환자가 스스로 가능한 설하 면역치료(sublingual immunotherapy)를 시행하는 것이 바람직하다. 또한 COVID-19 감염증에서 문제가 되는 ‘사이토카인 폭풍(cytokine storm)’ 등의 염증 반응이 Th1 면역반응과 연관이 있는데 면역치료는 Th1 면역반응을 상대적으로 증가시켜 주는 치료법이므로, COVID-19 확진자에서는 일시적으로 면역치료를 중단할 것을 권고한다.

알레르기 비염 치료를 위한 비강 내 스테로이드(intranasal steroid) 역시 지속적으로 사용하도록 교육한다. 비강 내 스테로이드 제제는 전신적인 면역체계를 억제하지 않으므로 COVID-19

감염증에 대한 위험을 증가시키지 않으며, 또한 재채기, 콧물 등의 증상을 완화시킴으로써, 재채기할 때 비말과 함께 바이러스 입자가 타인에게 전파될 위험성을 감소시킬 수 있기 때문에 중요하다[16]. 지금까지 기술한 호흡기 알레르기 질환 치료제별 사용원칙을 Table 1에 정리하였다[13].

COVID-19 대유행 상황에서 약물치료와 함께 가장 중요한 것은 적절한 환자 교육이다. 호흡기 알레르기 질환 증상은 일견 COVID-19 감염 증상과 구분이 되기 어려울 때가 있으므로, 환자 스스로 속단하고 약물치료를 중단하거나 조절하지 않고 의사의 조언에 따라 치료를 받는 것이 중요하다. 따라서 많은 임상 의사들이 환자들에게 호흡기 알레르기 질환과 COVID-19 임상 증상의 차이, 적절한 치료의 중요성 등을 교육하는 자료를 온라인으로 공유하고 있다. 세계 알레르기 주간을 맞아 대한천식알레르기학회에서도 환자 교육자료를 배포하였다[17].

III. 결 론

현재까지의 연구 결과에 따르면, 호흡기 알레르기 질환이 있는 환자에서 COVID-19 감염증에 대한 위험이 현저히 증가하지는 않는 것으로 보인다. 하지만 중등도 이상의 천식, 알레르기 비염 등으로 치료를 받고 있는 환자에서는 보다 심한 임상 양상, 입원기간 증가 및 사망률 증가와 같은 경과를 보일 수 있으므로 주의하는 것이 필요하겠다. 호흡기 알레르기 질환 환자의 COVID-19로 인한 삶의 질 악화를 막기 위해 개인적 노력 이외에도 사회적인 배려가 동반되어야 할 것이다. 마지막으로 임상 의사로서 호흡기 알레르기 질환 환자를 진료함에 있어, 원격진료를 적극적으로 활용하고 비말을 발생시키는 검사 등을 최소화함으로써 의사 본인을 적절히 보호하도록 노력하여야 한다. 또한 환자를 적절히 교육하고 약물치료 등을 지속하도록 함으로써, 대유행 상황에서도 환자가 최선의 치료를 받을 수 있도록 노력하여야 한다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Table 1. Principles for using each medication to treat respiratory allergic diseases (asthma, rhinitis)

Type of medication	Healthy individual/people who recovered from COVID-19 infection	People with symptoms of COVID-19 infection/people who were diagnosed with COVID-19 infection
2nd generation anti-histamines	Continue	Continue
Intranasal steroid	Continue	Continue
Inhaled corticosteroid	Continue	Continue
Subcutaneous/sublingual immunotherapy	Continue	Stop until recovery
Biologicals	Continue	Stop until recovery

Data from the article of Riggioni et al. (Allergy 2020;75:2503-2541) [13].

ORCID

Young Hyo Kim, <https://orcid.org/0000-0002-3623-1770>

REFERENCES

1. The Lancet Respiratory Medicine. Reflecting on World Asthma Day in the era of COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020;8:423. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30184-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30184-3)
2. CDC COVID-19 Response Team. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with coronavirus disease 2019 - United States, February 12-March 28, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:382-386. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6913e2>
3. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:110-118. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
4. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:203-206.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009>
5. Bradding P, Richardson M, Hinks TSC, Howarth PH, Choy DF, Arron JR, et al. ACE2, TMPRSS2, and furin gene expression in the airways of people with asthma-implications for COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:208-211. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.013>
6. Martínez-Lourido E, Otero A, Armisen M, Vidal C. Comment on: Bilò MB, Pravettoni V, Mauro M, Bonadonna P. Treating venom allergy during COVID-19 pandemic: management of venom allergen immunotherapy during the COVID-19 outbreak in Spain. *Allergy* 2021;76:951-952. <https://doi.org/10.1111/all.14567>
7. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick H, Pius R, Norman L, et al. Features of 16,749 hospitalised UK patients with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.20076042> [Epub ahead of print]
8. Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1763-1770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2)
9. Yang JM, Koh HY, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, You S, et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: a nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:790-798. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.008>
10. Skevaki C, Karsonova A, Karaulov A, Xie M, Renz H. Asthma-associated risk for COVID-19 development. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146:1295-1301. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.09.017>
11. Schultze A, Walker AJ, MacKenna B, Morton CE, Bhaskaran K, Brown JP, et al. OpenSAFELY Collaborative. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *Lancet Respir Med* 2020;8:1106-1120. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30415-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30415-X)
12. Hartmann-Boyce J, Gunnell J, Drake J, Otunla A, Suklan J, Schofield E, et al. Asthma and COVID-19: review of evidence on risks and management considerations. *BMJ Evid Based Med* 2020. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111506>
13. Riggioni C, Comberiati P, Giovannini M, Agache I, Akdis M, Alves-Correia M, et al. A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. *Allergy* 2020;75:2503-2541. <https://doi.org/10.1111/all.14449>
14. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J* 2020;55:2001009. <https://doi.org/10.1183/13993003.01009-2020>
15. Morais-Almeida M, Aguiar R, Martin B, Ansotegui IJ, Ebisawa M, Arruda LK, et al. COVID-19, asthma, and biological therapies: what we need to know. *World Allergy Organ J* 2020;13:100126. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100126>
16. Brindisi G, De Vittori V, De Castro G, Duse M, Zicari AM. Pills to think about in allergic rhinitis children during COVID-19 era. *Acta Paediatr* 2020;109:2149-2150. <https://doi.org/10.1111/apa.15462>
17. The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. World Allergy Week 2020 [Internet]. Seoul: The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology; 2020 [cited 2021 Feb 27]. Available from: <https://www.allergy.or.kr/board/view.html?num=2071&start=30&code=notice&comm=&key=&keyword=>