

알레르기비염 및 부비동염과 천식의 연관성

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

김 현 희

Allergic rhinitis, sinusitis and asthma - evidence for respiratory system integration -

Hyun Hee Kim, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

The link between upper airway disease (allergic rhinitis and sinusitis) and lower airway disease (asthma) has long been of interest to physicians. Many epidemiological and pharmacological studies have provided a better understanding of pathophysiologic interrelationship between allergic rhinitis and asthma. The vast majority of patients with asthma have allergic rhinitis, and rhinitis is a major independent risk factor for asthma in cross-sectional and longitudinal studies. The association between sinusitis and asthma has long been appreciated. Through the recent evidences, allergic rhinitis, sinusitis, and asthma may not be considered as different diseases but rather as the expression in different parts of the respiratory tract of same pathological process in nature. Various mechanisms have been proposed to explain the relationship between asthma and upper airway diseases, but the underlying mechanisms are not completely discovered. The implications for the one-airway hypothesis are important not only academically but also clinically for diagnostic and therapeutic purposes. (Korean J Pediatr 2007;50:335-339)

Key Words : Allergic rhinitis, Sinusitis, Asthma

서 론

알레르기비염, 부비동염, 그리고 천식의 연관성에 대한 관심은 이러한 질환들이 서로 분리된 별개의 질환이기 보다는 염증성 반응이라는 동일한 병리학적 현상이 호흡기계 내의 서로 다른 표적기관(target organ)에서 나타나는 것일 뿐 근본적으로는 하나의 연계된 기도질환이라고 여기는 최근의 개념과 관련되어 있다¹⁾. 내재된 기전에 대해서 충분히 납득할 만큼 밝혀지지 않았지만 역학적, 생리적, 면역병리학적 측면이나 치료적 차원에서 많은 연구 결과들을 보면 알레르기비염, 부비동염, 그리고 천식 사이에는 공통된 연관성이 있음을 알 수 있다.

알레르기비염은 매우 흔한 질환이며, 미국에서 4천만 명의 환자가 이환되어 있다. 이 병으로 인한 사회경제적 손실은 직접적으로는 화폐의 지출에 의해 간접적으로는 생활 유형의 손상으로 나타난다. 알레르기비염과 흔히 동반되는 질환으로 알레르기성

결막염, 부비동염, 중이염, 그리고 천식 등이 있다.

이 글에서는 알레르기비염, 부비동염, 그리고 천식에 대하여 하나의 연계된 기도 질환으로서 생각하게 되는 증거들 즉, 많은 역학적 연구 결과와 함께 상기도 질환의 효과적 치료가 하기도 질환의 여러 측면에서 임상 증상에 미치는 긍정적인 영향과 그와 관련된 증거들에 관하여 정리해 보고자 한다.

역학적 연관성

상기도와 하기도 사이의 관계를 명확하게 설명하기는 어려운 데 그 주된 이유는 알레르기비염, 부비동염, 그리고 천식에 대한 표준화된 역학적 정의가 없기 때문으로 생각된다. 여러 종류의 연구 보고서를 분석해 보면 이러한 질환의 유병률은 사용하는 방법에 따라서 매우 다른 결과를 보인다는 사실을 알게된다. 역학적인 연구에서는 알레르기비염의 유병률이 천식을 동반하는 경우 30%에서 80%에 이르는 등 다양한 결과를 보이지만²⁾ 일반인을 대상으로는 20%의 유병률을 보인다³⁾. 그러나 이러한 비율은 아마도 평가 절하된 것으로 생각된다. 왜냐하면 표준화된 설문지를 사용했을 때, 알레르기 천식 환자군에서는 비염의 유병률이 98%였고, 내인성 천식 환자 군에서는 68%를 나타냈다⁴⁾.

접수 : 2007년 3월 2일, 승인 : 2007년 3월 10일
책임저자 : 김현희, 가톨릭대학교 성가병원 소아과
Correspondence : Hyun Hee Kim, M.D., Ph.D.
Tel : 032)340-7046 Fax : 032)340-2673
E-mail : hhhped@catholic.ac.kr

1. 알레르기비염과 천식

여러 기관의 후향적 연구 결과들에서는 알레르기비염이 천식의 중요한 위험인자로 작용한다는 사실을 알 수 있다. 알레르기비염 환자의 15% 내지 40%가 천식을 앓고 있었으며, 이러한 빈도는 일반인을 대상으로 한 유병률 5% 내지 15% 보다 훨씬 높은 비율이다⁵⁾. 뿐만 아니라 천식의 증상은 비염이 없거나 경한 비염 증세를 보이는 환자보다 심한 비염 증세를 보이는 환자에서 더욱 심하게 나타났다. 그러나 비염이 있는 사람이 그렇지 않은 사람보다 천식에 잘 이환되는 지는 명확히 밝혀지지 않았다.

알레르기비염과 천식의 유의한 상관성을 명확히 보여주는 많은 연구 결과들이 있다. 비염 환자의 58%에서 천식을 공유한다는 보고도 있으며 천식 환자의 85-95%에서 비염을 공유한다는 연구 결과도 있다. 비염 증상이 없는 천식 환자의 비강 점막에서 염증 변화가 입증된 연구 보고도 있다. 그러므로 대부분의 천식 환자에서 호흡기계 전반에 걸쳐 염증 변화가 초래된다는 것을 추정할 수 있다. 이러한 배경 하에서 만성 알레르기성 기도 증후군(chronic allergic airways syndrome)이라는 용어의 사용도 고려하게 되었다⁶⁾. 이런 용어는 상기도 질환만을 지닌 환자에서부터 알레르기비염과 천식을 모두 지닌 환자까지를 포함한다.

비알레르기비염도 천식 환자에서 공유되는 것이 관찰되었다⁷⁾. 최근의 연구 결과에서 통년성 비염 환자들이 비염이 없는 경우보다 천식의 발생 빈도가 4배 이상 높은 것으로 보고되었다. 작

업장에서 비염의 증상은 보통 직업성 천식과 흔하게 연관된다. 한 연구에서는 직업성 천식 환자의 92%에서 비염 증상을 동반한다고 보고하였다. 결국 알레르기 혹은 비알레르기비염 모두 천식과 강하게 연관됨을 알 수 있다(Table 1).

2. 부비동염과 천식

부비동염 환자에서 천식이 흔히 병발된다고 보고되고 있다. 스테로이드 의존성 천식 환자들을 부비동 전산화 단층촬영 시 100%에서 이상 소견을 보였고, 경증 및 중등증 천식 환자에서는 88%가 이상 소견을 나타냈다⁸⁾. 또 다른 연구에서는 천식 환자의 부비동 전산화 단층촬영 점수, 총 호산구수, 그리고 호기내 NO농도 등이 서로 매우 유의한 상관관계를 확인하였다⁹⁾. 부비동염이 천식을 악화시키거나 유발한다는 연구 결과들이 상당수 보고되고 있으나 두 질환이 단순히 공존하는 것인지 아니면 동일한 염증 반응이 각기 다른 기관에서 발생하는 것인지에 대해서는 아직 논란이 되고 있다¹⁰⁾.

알레르기에 의한 부비동염의 발생 기전은 코 점막 하에 존재하는 비만세포의 활성화로 인하여 이들 세포에서 분비되는 히스타민 등의 화학 매개체가 주위 조직의 혈관을 확장시키고 점액 분비를 증가시키며 이차적으로 병소에 이주해 온 호산구의 활성화로 인해 분비되는 major basic protein(MBP) 등이 섬모원추상피세포를 파괴시킴으로써 점액의 배출이 저지되어 부비동염이 유발되는 것으로 이해된다.

상기도와 하기도 사이의 해부학적 및 생리학적 유사점

상기도와 하기도 사이에는 많은 유사성이 있는데 예를 들면 기저막의 연속성이나 위중층 섬모원주상피, 점액 이동, 장액선, 비세포, 부교감 및 교감신경 분포, 그리고 개일리듬(circadian rhythm) 반응 등이 있다(Table 2).

상기도와 하기도 반응의 유발인자는 동일하며, 찬 공기나 담배연기 등의 비특이적 자극과 알레르겐 등을 포함한다. 상기도의 염증에서 세포성 매개체는 비만세포, 호산구, 호염기구, 그리고 Th2 림프구이다. 코 점막의 호산구 수는 기관지 내의 호산구 침윤 정도와 상관성이 있다. 마지막으로, 코와 폐에서 모두 기도과민성과 조기반응 및 후기반응의 양상이 나타남을 알 수 있다.

천식이 없이 비염만 있는 환자에게 메타콜린 흡인을 시키면 하기도 반응이 유발되며 천식 환자에서 나타나는 양상을 보이게 된다.

부비동염에 의한 천식의 악화 기전

수백 년 전부터 비염을 비롯한 상기도 질환과 천식과 같은 하기도 질환 사이의 연관 관계에 대하여 많은 관심이 있었고 20세기 초에는 동물의 비강을 통하여 화학적 혹은 전기적 자극을

Table 1. Interrelationship Between Allergic Rhinitis and Asthma

Association of risk and asthma
Allergic rhinitis and asthma frequently co-exist
Allergic rhinitis is a risk factor for developing asthma
Rhinitis makes asthma worse
Asthma makes rhinitis worse
Nasal dysfunction causes changes in lower airway function

Table 2. Similarities Between The Upper and Lower Airways

Anatomic and physiological similarities of rhinitis and asthma
Anatomic
Continuous basement membrane
Mucociliary transport
Innervation, etc
Circadian rhythm
Triggers
Indirect (cold air, smoke)
Direct (pollens, animals)
Patterns of inflammation
Hyperresponsiveness
Acute and late phase allergic reaction

좁으므로 기관지 수축의 유발이 가능함이 보고되었다¹¹⁾.

상기도와 하기도는 해부생리학적으로 긴밀하게 연관되어 있어 상기도 질환과 하기도 질환을 서로 분리하여 생각하기 어려우며 부비동염에 의해서 만성 기관지염, 기관지 폐렴, 그리고 기관지 천식 등이 발병하거나 악화된다는 것은 이미 알려진 사실이고 이에 대한 병태생리에 대해서는 여러 가지 가설들이 보고되고 있다.

부비동염이 천식 증상을 유발하거나 악화시킬 수 있는 가능한 기전으로는 비인두-기관지 반사(nasopharyngeal bronchial reflex)¹¹⁾, 비강이나 부비동 분비물의 기관지나 폐 내로의 흡입, 부비동내 염증 매개체의 전신적 작용¹²⁾, 차고 건조한 공기의 흡입¹³⁾

Table 3. Proposed pathophysiologic Mechanisms of Asthma Exacerbated by Sinusitis

Spread of inflammatory mediators and chemotactic factors to lower airways triggers sinobronchial reflex mechanism.
Stimulation of autonomic nervous system causes acute bronchial hyperresponsiveness.
Bronchoconstrictive reflexes originating in extrathoracic airway receptors are stimulated.
Reversible partial beta-adrenergic blockade is enhanced.
Nasal congestion causes mouth-breathing, which leads to increased loss of water and heat in lower airways.
Depressed nitric oxide concentration promotes acute bronchial hyperresponsiveness.
Gastroesophageal reflux disease induces nasal mucosa edema, obstruction of sinus ostia, and stimulation of autonomic nervous system.

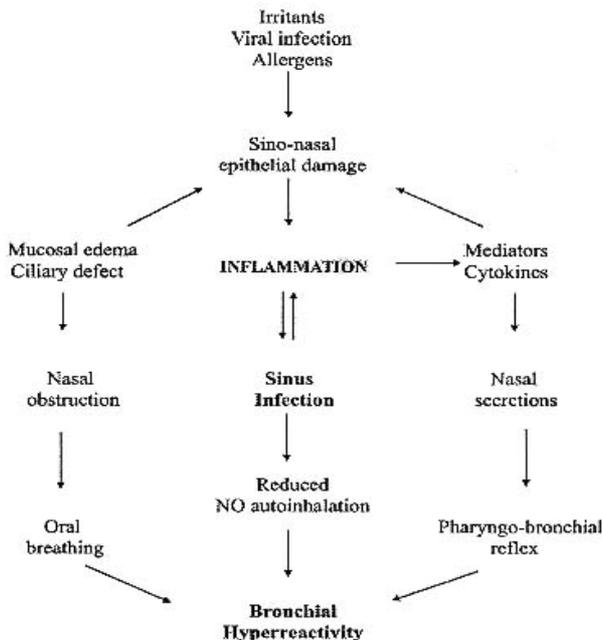


Fig. 1. Pathogenetic mechanism linking upper and lower airways. Adapted from Pediatr Respir Rev 2001;2:358-64.

그리고 상기도의 국소 염증이 파급되어 유발된 폐염증¹⁴⁾, 베타 교감신경 기능의 저하 등이 알려져 있으나 아직 확실하게 입증된 기전은 없다(Table 3, Fig. 1).

천식의 위험인자로서의 비염

Graisner 등은 대학 신입생을 대상으로 하여 피부시험과 알레르기 검사를 실시한 후 결과를 분석하였다. 그 집단에는 천식 환자는 없었으며 일부는 알레르기비염에 이환되었고 피부반응검사에 양성이었다. 나머지는 병력이나 피부검사서 음성이었다. 나중에 천식으로 이환된 경우의 86%에서 알레르기비염이 함께 이환되었다. 천식과 계절성 알레르기비염에 모두 이환된 대상 중에서 44.8%는 처음에 계절성 알레르기비염이 발병하고 34.5%는 천식이 먼저 발병하였으며 그리고 20.7%는 동시에 두 질환이 발병하였다¹⁵⁾. 폴란드의 성인 쌍둥이에 대한 15년간의 연구 결과에서 계절성 알레르기비염이 보통 천식 이전에 진단되고 천식의 이환 가능성도 상당히 증가됨을 확인하였다.

알레르기비염과 천식 사이에는 면역병리학적으로 여러 가지 차이점이 있다¹⁶⁾. 알레르기비염은 호흡기 상피의 통합성과 기저막의 비후가 없는 것이 특징적이다. 한편 천식에서는 상피가 손상되기 쉽고 상피하 조직에서 콜라겐의 침착이 발생하는 것이 특징적이다¹⁷⁾. 그러나 두 질환은 조기 알레르기 반응과 유사한 만성 알레르기 염증반응을 공유하고 있다¹⁸⁾.

알레르기비염을 갖는 어떤 환자들은 비특이적인 기도과민성을 나타내고 시간이 지남에 따라서 천식에 이환된다¹⁹⁾. 찬공기나 메타콜린 흡입에 의한 비유발로 인하여 기도 수축이 발생된다. 코와 기관지 사이의 병태생리학적 관계에 대한 정보는 상기도와 하기도의 기도과민성에 대하여 동시에 연구한 임상 연구로부터 알 수 있다. 지속적인 기침과 유사 천식 증세를 보이지만 흉부 단순영상 검사가 정상이며 폐기능도 정상인 알레르기비염 환자에서 히스타민을 이용하여 기관지 유발검사를 시행한 결과 흉곽 외 기도과민성만 나타난 경우가 26.5%였으며, 흉곽 외 기도과민성과 기관지과민성을 모두 보인 경우는 40.6%였다²⁰⁾.

비염과 천식 모두를 갖고 있는 즉 호흡기 전체에 병변이 있는 환자의 경우 비염의 증상이 천식 증상의 중등도를 증가시키는 증거를 보인다. 매우 심한 비염 환자에서는 많은 천식 지표가 악화되며, 주당 악화의 빈도, 야간 발작, 그리고 일상생활의 장애 등을 모두 포함한다. 비염의 증상도 비염만 단독으로 갖고 있는 환자보다는 천식이 있는 환자에서 더욱 중하게 나타난다.

코에서의 변화가 천식에 미치는 영향

비염과 천식사이의 수평적 관계 뿐 만 아니라 상기도인 코에서 일어나는 변화에 의해서 하기도가 영향을 받는 수직적인 관계도 이미 보고되었다. 한 예로, 코는 흡입한 공기를 데우고 습기를 함유하게 하는 중요한 역할을 갖는다. 만일 흡입한 공기가

코를 거치지 않고 그냥 지나치면 차고 건조한 공기가 폐로 직접 가게 된다. 운동유발성 천식에 관한 연구에서 보면 코나 입으로 자발적인 호흡을 하는 사람에서는 코로만 숨을 쉬는 사람보다 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second: FEV₁)의 감소가 더 현저하다. 입으로만 숨을 쉬는 경우는 운동 시 FEV₁이 훨씬 더 심하게 감소된다.

비유발 검사를 하면 역시 하기도의 기능 변화도 초래된다. 순수한 알레르기비염 환자에게 히스타민으로 코를 자극하면 임상적으로 뿐만 아니라 폐기능 검사 상으로도 FEV₁의 감소를 초래한다. 계절성 비염과 천식을 모두 갖고 있는 환자에서 문제가 되는 계절이 지난 후에 비유발 검사를 시행하면 하기도의 기도 과민성이 현저히 증가된다.

상기도와 하기도의 관계에 관한 또 다른 예는 바이러스성 상기도 감염이 천식의 악화에 따른 응급실 방문 횟수 및 입원율과 관련되는 가장 중요한 원인이라는 사실이다. 바이러스성 상기도 감염 중에는 하기도가 히스타민과 알레르겐 흡인 모두에서 더욱 기도반응성이 증가됨을 알 수 있다.

비염 및 부비동염의 치료가 천식에 미치는 영향

천식과 알레르기비염에 모두 이환된 환자들에서는 알레르기비염만 잘 치료해도 천식 증상과 중증도에 관련된 이로운 영향들이 관찰된다²¹⁾. 첫 번째로 계절성 비염과 천식을 모두 갖고 있는 환자에서 비강 내 국소 스테로이드(intranasal corticosteroid)의 사용을 들 수 있다. 그런 치료가 비염 증상의 호전을 초래할 뿐만 아니라 천식 증상 점수의 개선을 유의하게 나타내었다^{22, 23)}. 비강 내 국소 스테로이드의 사용 시 하기도 반응의 계절적 상승이 억제되고 운동 유발성 기도 과민반응의 감소가 확인되었다²⁴⁾. 천식에 대한 비슷한 이로운 영향은 항히스타민제나 항히스타민-혈관수축제의 혼합 약물로 비염을 치료할 경우에도 나타난다²⁵⁾. 마지막으로 비염의 면역 치료가 천식의 발병을 감소시킬 수 있다는 증거가 최근 보고 되고 있다²⁶⁾.

천식 환자에서 부비동염에 대한 내과적 치료만으로도 항천식 약제 사용량과 사용 빈도의 감소를 유도하거나 투여 중지가 가능하고 천식 환자의 특징적인 폐기능과 기관지 과민성을 호전시킬 수 있다고 한다^{27, 28)}. 다른 연구에서는 부비동염의 외과적 치료 후 천식의 증상 및 중증도의 감소, 스테로이드 요구량의 감소, 폐기능의 호전이 나타난다고 하였다^{29, 30)}.

뿐만 아니라 천식이 있는 부비동염 환자는 부비동염 수술 후의 효과가 천식을 동반하지 않는 환자의 부비동염 수술 후의 그것보다 떨어진다.

결 론

코와 폐 사이에는 많은 해부학적 및 생리학적 유사성이 있다. 코의 기능의 감소가 폐에 좋지 않은 영향을 미치며 비 유발은

하기도의 기능을 변화시킨다는 광범위한 연구 결과들이 있다. 임상 연구의 많은 결과들에서 국소적 및 전신적인 약제로서 비염을 치료하면 하기도 질환의 임상적, 생리적 기능의 호전을 유도함을 알 수 있다.

비염 및 부비동염과 천식이 호흡기의 서로 다른 부위에 나타나는 동일한 질환의 경과인지 아니면 서로 상이한 질환으로서 비부비동염이 천식을 악화시키는지에 대하여는 아직도 확실하지 않다. 그러나 상호간에 밀접한 상관성이 있다는 것은 확실하므로 향후 천식과 같은 하기도 질환을 치료할 경우에 치료에 대한 충분한 반응이 없을 때에는 상, 하기도의 염증 질환이 서로 병존하고 있는지의 여부를 반드시 확인하고 이에 대한 적절한 치료를 동시에 시행하여야 할 것으로 보인다.

결국 비염, 부비동염, 그리고 천식은 서로 개별적인 질환이라는 측면에서 치료를 하기 보다는 하나로 연계된 호흡기계 질환이라는 개념으로 종합적이며 체계적인 치료를 동시에 병행하여야 그 효과를 극대화할 수 있다고 생각된다.

References

- 1) Grossman J. One airway, one disease. *Chest* 1997;111:11S-16S.
- 2) Smith JM. Epidemiology and natural history of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis (eczema), Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr, Yunginger JW, editors. *Allergy Principles and Practice*. St Louis, CV Mosby, 1988; 891-929.
- 3) ISAAC Steering committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998;351:1225-332.
- 4) Kapsali T, Horowitz E, Diemer F, Togias A. Rhinitis is ubiquitous in allergic asthmatics. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S138.
- 5) Settipane RJ, Hagy GW, Settipane GA. 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.
- 6) Togia AG. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S247-50.
- 7) Leynaert B, Neukvich F, Demoly P, Bousquet J. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S201-5.
- 8) Bresciani M, Paradis L, DesRoches A. Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:73-80.
- 9) ten Brinke A, Grootendorst DC, Schmidt JT. Chronic sinusitis in severe asthma is related to spectrum eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:621-6.
- 10) Borish L. Sinusitis and asthma: entering realm of evidence-based medicine. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:606-8.
- 11) Kaufman J, Wright GW. The effect of nasal and nasopharyngeal irritation on airway resistance in man. *Am Rev Respir Dis* 1969;100:626-30.
- 12) Ozcan M, Ortaponuk H, Naldoken S. Pulmonary aspiration of nasal secretions in patients with chronic sinusitis and asthma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:1006-9.

- 13) Griffin MP, McFadden ER, Ingram RH. Airway cooling in asthmatic and nonasthmatic subjects during nasal and oral breathing. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:354-9.
- 14) Denburg JA, Sehmi R, Saito H. Systemic aspects of allergic disease: bone marrow response. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S242-6.
- 15) Greisner WA III, 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.
- 16) Simons FER. Allergic rhinobronchitis: The asthma-allergic rhinitis link. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:534-40.
- 17) Devalia JL, Bayram H, Ruzsna C. Mechanism of pollution-induced airway disease: in vitro studies in the upper and lower airways. *Allergy* 1997;52:45-51.
- 18) Kay AB. Concepts of allergy and hypersensitivity. In Kay AB, ed. *Allergy and Allergic Disease*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd., 1997:23-35.
- 19) Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:573-7.
- 20) Bucca C, Rolla J, Brussino L. Are asthma-like symptoms due to bronchial or extrathoracic airway dysfunction? *Lancet* 1995;346:791-5.
- 21) Welsh PW, Stricker WE, Chu CP. Efficacy of beclomethasone nasal solution, flunisolide and cromolyn in relieving symptoms of ragweed allergy. *Mayo Clin Proc* 1987;62:125-34.
- 22) Jarjour NN, Gern JE, Kelly EA, Swenson CA, Dick CR, Busse WW. The effect of an experimental rhinovirus 16 infection on bronchial lavage neutrophils. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:1169-77.
- 23) Denburg J, Sehmi R, Saito H, Jeong PS, Inman MD, O'byrne PM. Systemic aspects of allergic disease: Bone marrow response. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:S242-6.
- 24) Adams RJ, Fuhlbrigge AL, Finkelstein JA, Weiss S. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:636-42.
- 25) 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.
- 26) Moller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Jacobson L et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis(the PAT-Study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251-6.
- 27) Rschelofsky G, Katz RM, Siegel SC. Chronic sinus disease with associated reactive airway disease in children. *Pediatrics* 1984;73:526-9.
- 28) Friedman R, Ackerman M, Wald E. Asthma and bacterial sinusitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:185-94.
- 29) Palmer JN, Conley DB, Dong RG. Efficacy of endoscopic sinus surgery in the management of patients with asthma and chronic sinusitis. *Am J Rhinol* 2001;15:49-53.
- 30) Ikeda K, Tanno N, Tomura G. Endoscopic sinus surgery improves pulmonary function in patients with asthma associated with chronic sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:355-9.