

Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis

Seung-Heon Shin

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Catholic University of Daegu, Daegu, Korea

호산구성 만성비부비동염

신승현

대구가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실

Received March 27, 2013

Accepted May 20, 2013

Address for correspondence

Seung-Heon Shin, MD, PhD
Department of Otorhinolaryngology,
School of Medicine,
Catholic University of Daegu,
33 Duryugongwon-ro 17-gil,
Nam-gu, Daegu 705-718, Korea
Tel +82-53-650-4530
Fax +82-53-650-4533
E-mail hsseung@cu.ac.kr

Chronic rhinosinusitis (CRS) is a chronic inflammatory disease of the nasal and paranasal sinus mucosa. Generally CRS can classify depend on the presence of polyps or eosinophilic infiltration. Eosinophils have immune-modulatory effects on the inflammatory response of CRS and eosinophilia has been noted to be a marker for more extensive disease. Eosinophilic CRS (ECRS) is a clinical entity of chronic inflammation accompanied by numerous infiltrations of eosinophils in sinonasal tissues. The purpose of this review is to define and characterize the potential subcategories of ECRS and to discuss pathophysiology for targeted treatment modalities. Although it is difficult to differentiate one form of ECRS from another, genetic and molecular study will lead to unreveal the immunologic mechanism and pathogenesis of ECRS.

Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg 2013;56:545-9

Key Words Chronic rhinosinusitis · Eosinophils · Pathophysiology.

서 론

비부비동염은 비폐색, 점액성 비루, 두통, 후각장애 등의 증상을 동반하는 비부비동 점막의 염증성 질환이다. 급성비부비동염의 경우 바이러스와 세균 감염이 주된 병인으로 알려져 있지만 만성비부비동염의 경우 그 원인과 병태생리에 대한 다양한 주장과 가설이 제시되고 있다. 만성비부비동염의 분류 또한 증상의 정도, 동반질환의 종류, 약물 혹은 수술적 치료 방법 등에 따라 다양하게 나누어지고 있다.¹⁾ 일반적으로 비용의 동반유무와 조직내 호산구 증가유무에 따른 분류는 치료 방법의 선택과 예후 판단에 도움이 된다. 조직과 혈중 호산구 증가는 비부비동염의 정도가 심한 경우가 많았으며, 호산구가 증가한 환자의 20%에서 알레르기가 동반된다는 사실이 Newman 등²⁾에 의해 처음 보고되었다. 조직내 호산구의 증가는 알레르기성 진균성 비부비동염, 기관지 천식이 동반되는 경우, 반복적인 비부비동염의 감염이 있는 경우와 수술 후 비용의 재발 및 재수술이 필요한 경우에 많았다.³⁾

본 론

호산구성 비부비동염의 발병기전과 분류

만성비부비동염의 발병기전에 대한 논란이 있음에도 불구하고 대부분 몇 가지 공통적인 특징을 가지고 있다. 만성비부비동염 환자의 비강 점막은 염증성 비후가 있으며, 조직과 비흡내에 호산구 증가와 T 림프구 등의 염증세포 증가를 특징으로 한다.⁴⁾ 호산구의 조직내 증가는 interleukin(IL)-5 같은 Th2 면역반응에 의해 주로 이루어지지만, Th2 면역반응과 무관하게 선천성 면역반응(innate immunity)이나 Th1 면역반응이 관여하기도 한다.⁵⁾ 호산구는 다양한 화학매개물질과 eosinophil cationic protein, major basic protein, eosinophil-derived neurotoxin 등의 세포독성 과립단백을 분비하여 비강 상피세포의 비후와 세포 탈락을 유도하고 호흡기 과민반응을 유발한다. 호산구에서 만들어지는 transforming growth factor- α 와 β , heparin binding epidermal growth factor, platelet-derived growth factor- β , vascular endothelial factor 등은 조직 재형성(tissue remodeling)에 관여한다.⁶⁾ 그 외에

도 다양한 염증세포와의 상호작용을 통해 호흡상피세포의 점액 분비, 세포 손상, 혈관 누출(vascular leak) 등을 유도하며, 호산구에서 만들어진 Th2 사이토카인(IL-4, IL-5, IL-6, IL-13), Th1 사이토카인(interferon- γ , IL-12), 극성화 되지 않은(nonpolarized) 사이토카인(IL-1, IL-2, IL-3, IL-16, granulocyte macrophage-colony stimulating factor, tumor necrosis factor- α), 면역조절 사이토카인(IL-10, IL-18)과 세포주성 물질인 IL-8, RANTES, eotaxin, macrophage inflammatory protein- α 등과 같은 물질에 의한 염증성 면역반응 조절기능을 가지고 있다.⁷⁾ 최근에는 IL-5, eotaxin, eosinophil peroxidase 촉진자(promoter) 등의 조절을 통한 조직내 호산구 이주와 활성화를 억제하여 호산구성 염증반응을 치료하고자 하는 다양한 시도가 진행되고 있다.^{8,9)} 만성비부비동염 조직내 호산구 증가를 특징으로 하는 호산구성 만성비부비동염(eosinophilic chronic rhinosinusitis, ECRS)은 초항원 유래 호산구성 만성비부비동염(superantigen-induced ECRS), 알레르기성 진균성 비부비동염(allergic fungal sinusitis, AFS), 비알레르기성 호산구성 진균성 비부비동염(nonalergic fungal eosinophilic sinusitis, NAF-ECRS), 아스피린 과민성 호산구성 비부비동염(aspirin exacerbated ECRS) 등으로 나누어진다.¹⁰⁾ 하지만 이들 네 가지 질환은 서양인 비부비동염을 기준으로 분류한 것으로 동양인의 호산구성 비부비동염의 특성과 비교해 볼 필요가 있다.

초항원 유래 호산구성 비부비동염

초항원은 일반 항원이 T 림프구의 0.01% 정도를 활성화시키는 것에 비해 5~30%를 활성화시킨다. 일반적으로 항원이 항원제시세포의 major histocompatibility class II(MHC II)와 T 림프구의 수용체와의 결합으로 항원이 처리되는 것과는 달리 초항원은 항원제시세포에 의해 처리되지 않은 상태, 즉 항원 특이 펩타이드와는 무관하게 MHC II와 T 림프구의 variable beta 부분과 결합하여 Th1과 Th2 세포를 포함하는 전체 림프구의 활성화를 유도하게 된다.¹¹⁾ 초항원은 T 림프구를 활성화시켜 TNF- α , IL-4, IL-5와 다양한 케모카인을 생성시키며, 세포 부착분자의 표현증가, T 림프구의 증식을 유도한다. B 림프구에도 작용하여 B 림프구의 증식과 면역 글로불린의 생산을 촉진하여 항원 특이 항체를 선택적으로 생산하게 한다. 또한 B 림프구의 isotype switching을 촉진하여 IgE 생산을 유도하여 Th2 면역반응을 강화시킨다. 초항원은 염증세포에도 직접 작용하여 호산구의 자연사(apoptosis)를 억제하고, 대식세포 활성화와 사이토카인 생성 및 조직구의 탈과립을 유도하며, 상피세포의 항상성 유지 등에도 영향을 미친다.¹²⁾

*Staphylococcus aureus*에서 만들어지는 *Staphylococcus*

enterotoxin A(SEA), SEB, SEC, toxic shock syndrome toxin-1 등이 대표적인 초항원으로 비용을 동반한 만성비부비동염 환자의 약 55%에서 초항원을 생산하는 *S. aureus*를 발견하였으며, 조직내 광범위한 호산구 증가를 확인하여 'chronic lymphocytic-eosinophilic nasal mucosal disease'라는 개념이 만들어지기도 하였다.¹³⁾ 이들 초항원은 림프구의 활성화 뿐 아니라 비강상피세포의 Na^+ , Cl^- 의 이동에 변화를 초래하고 비점막내 수분을 축적시켜 비용의 형성을 유도할 수도 있다. Bachert 등¹⁴⁾은 비용 환자에서 SEA와 SEB에 대한 IgE를 확인하였으며, 초항원에 대한 국소 알레르기 반응이 비부비동염의 병인에 중요한 역할을 담당함을 주장하였다. 즉 초항원은 림프구에 대한 비특이적 활성화 외에도 전통적인 IgE 매개 반응을 유도하는 항원의 특성을 가지고 있다.

초항원에 의해 발생한 비부비동염의 치료를 위해서는 초항원을 만들어내는 세균뿐 아니라 이로 인해 만들어진 화학매개물질을 제거하여야 한다. *Staphylococcus*를 제거하기 위해 국소 mupirocin을 사용하거나, 식염수를 이용한 비강 세척으로 세균과 화학매개물질을 제거할 수 있다. T 림프구의 분화를 억제하는 아토피 피부염 치료제인 calcineurin을 사용하기도 한다. 그 외에도 염증반응의 억제를 위한 스테로이드제와 항IgE 항체를 이용하여 IgE의 역할을 억제시키는 치료제 또한 개발되고 있다.^{15,16)} 하지만 초항원을 직접 제거하거나 T 림프구 활성화를 억제하는 비부비동염 치료제는 아직 개발, 사용되지 않고 있다. 초항원을 분비하는 세균들은 세균막(biofilm)을 형성하기도 하고 이들 세균막은 진균을 포함하기도 하여 비부비동염의 치료를 더욱 어렵게 한다.¹⁷⁾

알레르기성 진균성 비부비동염

AFS는 알레르기성 기관지 폐 아스페르제루스증과 유사한 병리학적 특성을 가지고 있다. 알레르기 소인을 가진 환자의 비강으로 흡입된 진균이 점액섬모운동이나 살진균 작용 등의 선천성 면역기전 이상으로 진균의 분화가 촉진되고 호흡기 점막과의 접촉이 지속되어 염증반응이 발생하고 조직과 비강내 호산구가 증가하고 활성화되어 세포독성 단백물질이 풍부한 호산구성 점액을 형성하게 되고 이로 인해 상피세포의 손상과 진균 및 병원성 물질의 침범이 더욱 용이해지는 악순환이 반복된다.¹⁸⁾ AFS의 진단 기준에 대한 논란은 있으나 Bent와 Kuhn¹⁹⁾은 1) 비흡내 호산구성 점액이 존재하고, 2) 비흡내 진균이 조직학적 검사나 배양을 통해 확인되고, 3) 진균에 대한 제I형 과민반응을 보이며, 4) 전산화단층촬영에서 골미란, 부비동 팽창과 균일하지 않은 혼탁음영 등의 특징적인 소견을 보이며, 5) 비용의 동반 등을 진단기준으로 제시하였다(Fig. 1). Ferguson²⁰⁾은 비흡내 호산구성 점액이 존재하지만 진균을

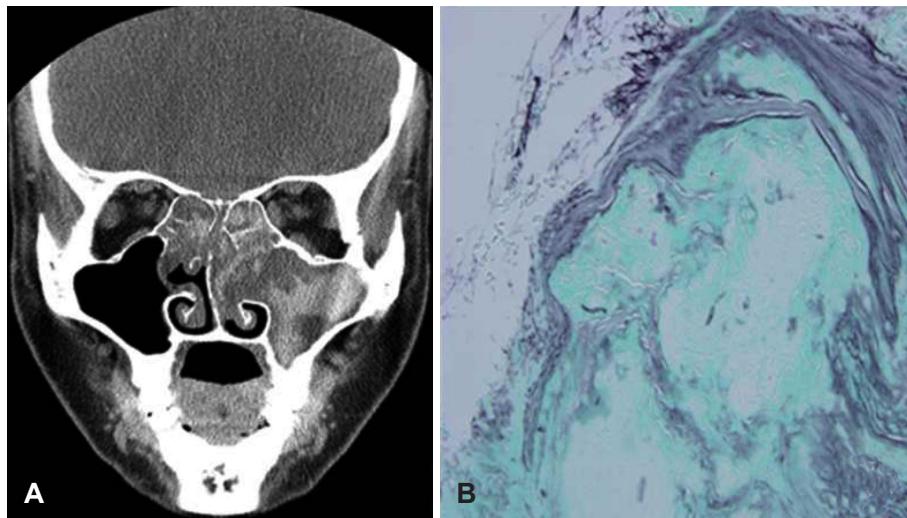


Fig. 1. Characteristic computed tomographic (CT) and histologic finding of allergic fungal sinusitis. The CT scan shows bony erosion with heterogeneity of opacification within the sinuses (A). Gomorimethenamine silver stain shows several fungal hyphae in nasal secretion (B).

검출하지 못하는 경우 호산구성 점액 비부비동염(eosinophilic mucin rhinosinusitis, EMRS)의 개념을 제시하였으며, 이들 환자는 AFS보다 발병하는 연령이 높고 천식을 동반하는 빈도가 높다고 보고하였다. 하지만 EMRS 환자의 진단에 분자 생물학적 기법과 같은 보다 예민한 진단법을 사용하는 경우 진균이 검출될 수도 있을 것이다. 즉 EMRS와 AFS는 같은 병리기전을 가지면서 다른 임상양상을 보이는 질환일 가능성도 있다.

AFS의 치료는 수술을 통해 점도가 높고 땅콩버터 같은 녹갈색의 점액과 비용 등의 병변을 완전히 제거하고 부비동의 환기가 잘 되도록 하는 것이 중요하다. 하지만 재발이 빈번하여 필요한 경우 국소 혹은 전신 스테로이드제를 사용하여 호산구성 염증반응을 억제하여야 한다. 수술 후 생리식염수 혹은 항진균제를 이용한 비강세척을 통해 항원이 되는 진균의 양을 줄이고 비강 점액의 염증성 매개물질을 제거해 주어야 한다.²¹⁾ AFS의 병인이 제1형 과민반응과 연관이 있어 진균에 대한 면역치료와 류코트리엔 수용체길항제를 사용하여 효과를 얻었다는 보고도 있지만 그 효과에 대해서는 더 많은 연구가 필요한 상태이다.^{22,23)}

비알레르기성 호산구성 진균성 비부비동염

NAF-ECRS는 AFS와는 달리 진균에 대한 특이 항체 혹은 제1형 과민반응을 가지지 않는 만성비부비동염 환자 중 비흡이나 조직내에서 진균이 검출되고, 호산구성 점액이 확인되는 경우 진단내릴 수 있다. 알레르기 소인이 없는 만성비부비동염 환자의 말초혈액단핵구를 진균으로 활성화를 유도한 경우 IL-5와 IL-13의 생성이 정상인에 비해 유의하게 증가되어 진균에 의해 Th2 염증반응이 유발됨이 확인되었다.²⁴⁾ 하지만 진균은 비부비동염 환자 뿐 아니라 정상인의 비흡에서도 높

은 빈도로 검출되어 비강내 존재하는 진균과 질병 발생과의 연관성에 대한 논란이 있다.²⁵⁾

NAF-ECRS의 치료는 진균에 대한 면역치료를 제외한다면 AFS의 치료와 유사하다. 항진균제를 이용한 국소치료제의 효과에 대한 다양한 연구가 이루어졌으며 연구자에 따라 다른 결과를 보고하고 있다.^{26,27)} 이는 연구자마다 사용된 항진균제의 농도, 비강내 투여 방법, 치료 기간 등의 차이에 기인할 것이다. 비강이 비용으로 가득 찬 경우보다는 수술 후 비강과 부비동 개구부가 넓어진 경우 많은 양의 치료제가 부비강내로 들어갈 수 있어 보다 좋은 치료효과를 얻을 수 있을 것이다.

아스피린과민성 호산구성 비부비동염

호산구성 비용환자 중 기관지 천식과 아스피린 과민성을 가지는 환자는 흔히 볼 수 있는데, 이는 비용 조직, 염증세포와 점막상피세포 내에 cysteinyl leukotrienes(Cys-LTs)의 과도한 생성에 기인하는 것이다. Cys-LTs는 강력한 기관지 수축효과를 가지고 있으며, 호흡기 부종과 점액 생성을 촉진시킨다. 아스피린과 비스테로이드성 항염제들이 cyclooxygenase를 억제하여 prostaglandin E2의 생성이 줄고 상대적으로 Cys-LTs가 증가하게 되어 나타나는 증상으로 이들 환자의 30% 정도는 아토피 성향을 가지고 있다.²⁸⁾ 객관적 진단을 위해서는 아스피린이나 비스테로이드성 항염제를 이용한 유발검사를 시행할 수 있으나, 대부분은 환자의 병력청취를 통해 진단할 수 있다.

아스피린과민성 호산구성 비부비동염의 치료는 국소 혹은 전신 스테로이드제의 사용과 lipoxygenase 억제제나 Cys-LT 길항제 같은 류코트리엔 수용체길항제를 사용할 수 있다. 수술 후 아스피린 탈감작요법을 사용하는 경우 비용의 재발을 억제할 수 있다.²⁹⁾

Table 1. Comparison of clinical characteristics between eosinophilic and non-eosinophilic chronic rhinosinusitis (CRS)³⁶⁾

	Eosinophilic CRS	Non-eosinophilic CRS
Characteristic symptoms	Reduction/loss of smell in early stage	Usual symptoms
Endonasal finding	Bilateral polyps, highly viscous secretion	Nasal polyp in middle meatus
CT findings	Ethmoid predominance	Maxillary predominance
Blood test	Eosinophilia	None
Asthma	Frequently coexist	Less-frequent
Recurrent rate	Very high	Low
Systemic steroid	Higher efficacy	Unclear
Histologic finding	Eosinophilia, lymphoid infiltration	Lymphocyte infiltration
	Basement membrane thickening	Nasal gland increase

동양인의 호산구성 만성비부비동염

위에서 언급한 호산구성 비부비동염의 분류는 대부분 유럽과 북미 지역의 연구에 기초를 둔 분류로 모든 내용을 동양인의 비부비동염 환자에게 적용하기는 어렵다. 서양의 경우 비용을 동반한 만성비부비동염의 65~90%는 호산구의 증가와 Th2 염증반응을 특징으로 하고, 동양인 비용의 경우는 호중구와 림프구의 증가와 Th1 염증반응을 특징으로 하는 경우가 많다.^{30,31)} Kim 등³²⁾의 보고에 의하면 한국인 비용의 33.3%, 중국의 경우는 46.4%에서 호산구 증가 소견을 보였다.³³⁾ 하지만 동양인의 경우에도 과거에 비해 조직내 호산구의 증가를 특징으로 하는 비용 환자가 증가하고 있는 추세이다.³⁴⁾ Takeno 등³⁵⁾은 호산구성 만성비부비동염을 초항원, 진균, 산화스트레스 등에 의한 비강점막이나 비용의 난치성의 호산구성 염증반응으로 정의하였다. 호산구성 비부비동염은 초기증상으로 후각장애가 나타나고 비화농성 비루, 두통, 후비루 등의 증상을 가진다. 비용은 비호산구성의 경우 중비도에서 많이 발생하지만 호산구성의 경우 중비도, 중비갑개와 후열부위에서 흔히 발생한다. 전산화단층촬영에서 비호산구성 비부비동염의 경우 상악동과 ostiomeatal unit가 주된 병변이지만 호산구성의 경우는 후사골동과 후열이 초기 병변으로 혼탁 소견을 확인할 수 있다. 그 외에도 말초혈액 호산구가 증가하며, 기관지 천식을 동반하는 경우가 많다(Table 1).³⁶⁾ 호산구성 비부비동염의 치료는 비내시경을 이용한 외과적 수술을 통해 비용과 염증조직을 제거하고 부비강 입구를 넓혀 술 후 비강세척이나 비강 스테로이드제의 효과를 증대시킬 수 있다. 그 외에도 류코트리엔 수용체길항제를 사용하여 호산구성 염증반응을 억제할 수 있다. 이러한 치료를 시행하여도 비용이 재발하는 경우는 전신 스테로이드 0.5 mg/kg를 1~2주 사용하기도 한다. 호산구성 비부비동염은 완전한 치료가 어려울 수 있어 외과적 치료와 내과적 치료를 적절히 사용하여 재발을 방지하도록 노력하여야 한다.

결 론

만성비부비동염의 발병은 환자 본인의 다양한 국소 혹은 전신 인자와 세균, 진균, 초항원, 세균막 등의 외부 인자들이 관여한다. 이처럼 다양한 원인에 의해 발병하는 만성비부비동염은 비용의 동반여부, 조직내 호산구의 증가 유무, 아스피린과민반응 유무 등으로 분류될 수 있다. 조직내 호산구가 증가된 경우에도 그 원인과 조직학적 특징에 따라 다양하게 분류되고 있으며, 이들의 병태생리학적 특성에 따라 치료법에도 차이가 있다. 최근 동양인에서도 호산구성 비부비동염이 증가하고 있고 비호산구성 비부비동염과 임상양상, 방사선 및 병리학적 소견과 치료방법에 차이가 있다. 그러므로 만성비부비동염, 특히 비용을 동반한 환자의 진단과 치료를 위해서 호산구성 비부비동염에 대한 관심과 감별진단에 대한 지식을 가지게 된다면 성공적인 환자의 진료와 치료 결과를 얻을 수 있을 것이다.

REFERENCES

- Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(6 Suppl):155-212.
- Newman LJ, Platts-Mills TA, Phillips CD, Hazen KC, Gross CW. Chronic sinusitis. Relationship of computed tomographic findings to allergy, asthma, and eosinophilia. *JAMA* 1994;271(5):363-7.
- Szucs E, Ravandi S, Goossens A, Beel M, Clement PA. Eosinophilia in the ethmoid mucosa and its relationship to the severity of inflammation in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2002;16(3):131-4.
- Harlin SL, Ansel DG, Lane SR, Myers J, Kephart GM, Gleich GJ. A clinical and pathologic study of chronic sinusitis: the role of the eosinophil. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81(5 Pt 1):867-75.
- Alam R, Busse WW. The eosinophil--quo vadis? *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1):38-42.
- Kita H. Eosinophils: multifaceted biological properties and roles in health and disease. *Immunol Rev* 2011;242(1):161-77.
- Weller PF. Human eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(3):283-7.
- Liu LY, Sedgwick JB, Bates ME, Vrtis RF, Gern JE, Kita H, et al. Decreased expression of membrane IL-5 receptor alpha on human eosinophils: I. Loss of membrane IL-5 receptor alpha on airway

- eosinophils and increased soluble IL-5 receptor alpha in the airway after allergen challenge. *J Immunol* 2002;169(11):6452-8.
- 9) Mattes J, Yang M, Mahalingam S, Kuehr J, Webb DC, Simson L, et al. Intrinsic defect in T cell production of interleukin (IL)-13 in the absence of both IL-5 and eotaxin precludes the development of eosinophilia and airways hyperreactivity in experimental asthma. *J Exp Med* 2002;195(11):1433-44.
- 10) Ferguson BJ. Categorization of eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12(3):237-42.
- 11) Irwin MJ, Hudson KR, Fraser JD, Gascoigne NR. Enterotoxin residues determining T-cell receptor V beta binding specificity. *Nature* 1992;359(6398):841-3.
- 12) Ivars F. Superantigen-induced regulatory T cells in vivo. *Chem Immunol Allergy* 2007;93:137-60.
- 13) Bernstein JM, Ballow M, Schlievert PM, Rich G, Allen C, Dryja D. A superantigen hypothesis for the pathogenesis of chronic hyperplastic sinusitis with massive nasal polyposis. *Am J Rhinol* 2003;17(6):321-6.
- 14) Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Johansson SG, van Cauwenbergh P. Total and specific IgE in nasal polyps is related to local eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(4):607-14.
- 15) Desouza IA, Franco-Penteado CF, Camargo EA, Lima CS, Teixeira SA, Muscará MN, et al. Inflammatory mechanisms underlying the rat pulmonary neutrophil influx induced by airway exposure to staphylococcal enterotoxin type A. *Br J Pharmacol* 2005;146(6):781-91.
- 16) Chiang DT, Clark J, Casale TB. Omalizumab in asthma: approval and postapproval experience. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005;29(1):3-16.
- 17) Ferguson BJ, Stoltz DB. Demonstration of biofilm in human bacterial chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2005;19(5):452-7.
- 18) Marple BF. Allergic fungal rhinosinusitis: current theories and management strategies. *Laryngoscope* 2001;111(6):1006-19.
- 19) Bent JP 3rd, Kuhn FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111(5):580-8.
- 20) Ferguson BJ. Eosinophilic mucin rhinosinusitis: a distinct clinicopathological entity. *Laryngoscope* 2000;110(5 Pt 1):799-813.
- 21) Stevens DA, Schwartz HJ, Lee JY, Moskovitz BL, Jerome DC, Catanzaro A, et al. A randomized trial of itraconazole in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *N Engl J Med* 2000;342(11):756-62.
- 22) Schubert MS. Antileukotriene therapy for allergic fungal sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(3):466-7.
- 23) Bassichis BA, Marple BF, Mabry RL, Newcomer MT, Schwade ND. Use of immunotherapy in previously treated patients with allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125(5):487-90.
- 24) Shin SH, Ponikau JU, Sherris DA, Congdon D, Frigas E, Homburger HA, et al. Chronic rhinosinusitis: an enhanced immune response to ubiquitous airborne fungi. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(6):1369-75.
- 25) Braun H, Buzina W, Freudenschuss K, Beham A, Stammberger H. 'Eosinophilic fungal rhinosinusitis': a common disorder in Europe? *Laryngoscope* 2003;113(2):264-9.
- 26) Weschta M, Rimek D, Formanek M, Polzehl D, Podbielski A, Riechelmann H. Topical antifungal treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomized, double-blind clinical trial. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(6):1122-8.
- 27) Ponikau JU, Sherris DA, Weaver A, Kita H. Treatment of chronic rhinosinusitis with intranasal amphotericin B: a randomized, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(1):125-31.
- 28) Sousa AR, Parikh A, Scadding G, Corrigan CJ, Lee TH. Leukotriene-receptor expression on nasal mucosal inflammatory cells in aspirin-sensitive rhinosinusitis. *N Engl J Med* 2002;347(19):1493-9.
- 29) Kowalski ML, Ptasińska A, Jedrzejczak M, Bienkiewicz B, Cieslak M, Grzegorczyk J, et al. Aspirin-triggered 15-HETE generation in peripheral blood leukocytes is a specific and sensitive Aspirin-Sensitive Patients Identification Test (ASPITest). *Allergy* 2005;60(9):1139-45.
- 30) Zhang N, Van Zele T, Perez-Novo C, Van Bruaene N, Holtappels G, DeRuyck N, et al. Different types of T-effector cells orchestrate mucosal inflammation in chronic sinus disease. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(5):961-8.
- 31) Fokkens W, Lund V, Mullol J; European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2007. *Rhinol Suppl* 2007;(20):1-136.
- 32) Kim JW, Hong SL, Kim YK, Lee CH, Min YG, Rhee CS. Histological and immunological features of non-eosinophilic nasal polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;137(6):925-30.
- 33) Cao PP, Li HB, Wang BF, Wang SB, You XJ, Cui YH, et al. Distinct immunopathologic characteristics of various types of chronic rhinosinusitis in adult Chinese. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(3):478-84, 484.e1-2.
- 34) Heo KW, Park SK, Kang MS, Kwak HH. Distribution of histologic type of nasal polyp and expression of vascular endothelial growth factor according to nasal polyp type. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2010;53(6):344-8.
- 35) Takeno S, Hirakawa K, Ishino T. Pathological mechanisms and clinical features of eosinophilic chronic rhinosinusitis in the Japanese population. *Allergol Int* 2010;59(3):247-56.
- 36) Ishitoya J, Sakuma Y, Tsukuda M. Eosinophilic chronic rhinosinusitis in Japan. *Allergol Int* 2010;59(3):239-45.

정답 및 해설

답 ③

해설 Cummings' 5th ed., p.1611.

Both topical intranasal steroids and leukotriene receptor antagonists may have promising roles in the management of OSAS, particularly mild OSAS, in children.