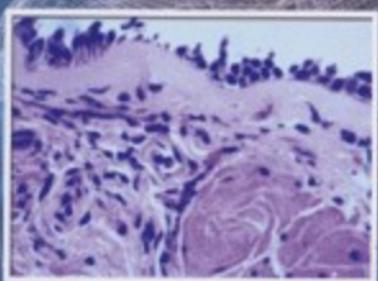


2005 한국

# 기관지천식 치료지침

대한 천식 및 알레르기 학회



# 제 1 장

## 정의 및 역학

- 천식의 정의
- 천식의 병리
- 폐기능과 병리학적 이상의 관계
- 역 학



# 제 1 장

## 정의 및 역학

### *Definition and Epidemiology*

기관지천식은 반복적인 기류장애(airflow limitation)에 의한 호흡곤란, 천명, 가슴 답답함 및 기침 등의 증상을 일으키며 이러한 증상은 자연적으로 또는 치료에 의해 호전된다. 즉, 천식은 다양한 증상과 기류장애를 일으키는 만성적인 기도질환이다. 평상시 증상이 경미하더라도 중증 악화시에는 적절한 치료를 받지 않으면 생명을 잃을 수도 있다.

#### 가. 천식의 정의

과거에는 가역적인 기류장애, 기도과민증 등 폐기능 소견을 중심으로 천식을 정의하였으나, 근래에는 기도 염증의 중요성이 강조되면서 다음과 같이 정의한다.

천식은 여러 세포와 다양한 매체들이 관여하는 기도의 만성 염증성 질환이다. 기도의 염증은 기도반응성의 증가를 초래하고 이는 반복적인 천명, 호흡곤란, 가슴 답답함, 기침을 일으킨다. 이러한 증상은 다양한 정도의 광범위한 기류장애와 관련되어 있으며, 자연적으로 혹은 적절한 치료에 의해 회복된다.

#### 나. 천식의 병리

천식의 병리에 대한 과거의 정보는 대부분 사망한 천식 환자의 부검소견에서 얻어진 것들이다. 폐는 심하게 과팽창되어 있고, 크고 작은 기도는 점액과 혈청 단백질, 염증 세포와 세포 파편 등으로 구성된 점액栓(mucus plug)로 채워져 있다. 현미경상 기도내강과 기도벽에서 호산구 및 림프구 침윤, 혈관확장, 부종, 상피 세포 탈락 등을 관찰할 수 있다(그림 1-1). 그 외에도 기도 평활근비후, 혈관신생, 상피 배세포(goblet cell) 증식, 상피하 간질아교질(interstitial collagen) 침착(기저막 비후) 등 기도손상의 결과를 볼 수 있으며, 이는 기도 개형(resmodeling)으로 이어질 수 있다. 직경 2mm 미만의 아주 작은 소기도와 폐실질에 이르기까지 기도 전반에 걸쳐 불규칙적으로 분포되어 있는 이러한 급성 및 만성 염증반응을 고려할 때 치료용 흡입제가 소기도 까지 적절하게 투여되는 것이 필요함을 알 수 있다.

생체의 병리연구는 기관지내시경의 도입으로 가능하게 되었으며, 부검 소견과 대체적으로 유사하다. 중증

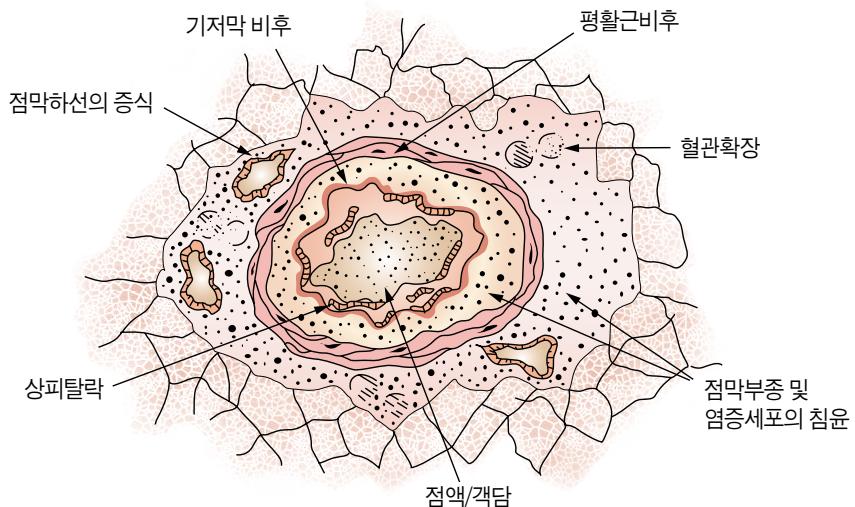


그림 1-1. 천식의 병리학적 소견

천식 환자의 경우 호산구와 림프구뿐만 아니라 중성구의 증가가 관찰되는데, 이는 천식으로 인해 갑자기 사망한 환자들의 폐에 중성구가 증가했다는 초기의 연구 결과와 일치한다.

기관지천식에서 기도의 병리학적 변화와 임상 징후 사이의 관계를 설정하기는 어렵다. 특히 기도 염증의 정도를 평가하는 비침습적 측정법이 불충분하기 때문에 임상의들은 객담내 호산구나 호기중 산화질소와 같은 간접적인 지표들에 의지하기도 한다. 기관지내시경을 이용하여 얻은 기도조직과 폐포조직세척액을 관찰한 결과, 천식 기도의 염증반응에는 비반세포와 호산구가 핵심적 역할을 하며, 화학매체들을 분비하며 직접적으로 혹은 신경계 기전을 통해 간접적 경로로 기도에 작용함이 밝혀졌다.

천식은 흔히 아토피와 연관이 있다. 아토피는 생활환경에 흔히 존재하는 집먼지진드기, 동물털, 꽃가루, 곰팡이 등의 알레르겐에 대한 IgE항체의 생산이 비정상적으로 증가된 상태를 말한다. 아토피는 전체 연구의 30-40%에서 나타나며 무증상인 경우도 많지만, 천식은 물론 알레르기 비염, 결막염, 아토피피부염, 음식물알레르기 등의 발생에 관여하는 위험인자이다.

천식은 대부분 6세 이전에 시작되지만 알레르겐 감작은 자궁 내(in utero)에서부터 일어난다는 보고도 있다. 알레르겐에 대한 감작의 발생과 천식으로의 진행은 영유아 시기의 간접흡연, 바이러스 호흡기 감염(특히 respiratory syncytial virus), 식이, 항생제 사용, 집먼지진드기에 의한 감작 등 여러 가지 환경요인에 의해 영향 받는다.

#### 다. 폐기능과 병리학적 이상의 관계

기도과민증과 급성 기류장애는 기관지천식 환자에서 관찰되는 두 가지의 주된 폐기능 이상 소견이다.

## 1. 기도과민증

다양한 외적, 내적 자극에 의한 기도의 과도한 수축은 천식 환자에서 기류의 불안정을 초래하는 중요한 요소이다. 이러한 기도과민증을 설명하기 위한 몇 가지 기전들 중 기도 염증이 알레르겐을 제외한 다양한 종류의 비특이적 자극들에 의해 기도의 과도한 수축이 유발되는 것을 비특이적 기도과민증이라고 하는데 이러한 자극들은 서로 다른 기전들을 통하여 나타난다. 기도과민증을 유발하는 자극은 메타콜린, 히스타민처럼 기관지 평활근을 직접 자극하여 기류장애를 유발하는 것과 간접적인 방법으로 기류장애를 유발하는 것으로 분류할 수 있다. 후자의 경우 운동, 고장성 삼투액, 저장성 삼투액 등 비반세포를 자극하는 것과 sulfur dioxide와 bradykinin처럼 말단감각신경(unmyelinated sensory neuron)을 자극하는 것이 있으며 두 가지 기전이 함께 관여하는 물질도 있다.

기도과민증의 정량측정은 그림 1-2에서처럼 자극-반응 곡선을 그려서 폐기능(대개 1초간강제호기량, FEV<sub>1</sub>)을 일정 크기만큼 감소시키는 자극제의 총용량이나 농도를 보거나, 혹은 고평부(plateau)가 나타나는 시점의 자극제의 용량이나 농도로 나타낸다. 기도과민증의 측정은 히스타민과 메타콜린을 2분간 평상호흡(tidal breathing)법으로 분무흡입하거나 사전에 결정된 용량을 선량계(dosimeter)를 통하여 흡입하는 방법으로 표준화할 수 있다. 유발자극 후에 일어나는 기도의 변화를 측정하는데 여러 가지 폐기능검사법이 사용 가능하지만 1초간강제호기량(FEV<sub>1</sub>)이 자극-반응 곡선에서 자극제의 유발 농도(용량)를 결정하는 데에 가장 널리 적용되고 있다. PC<sub>20</sub>는 식염수 흡입 후 측정한 1초간강제호기량으로부터 20%를 감소시키는 자극원의 농도이며 반응성 지표로서의 역할을 한다. 기도과민증의 판정 기준은 사용된 방법과 연구에 참여한 대상에 따라 다르다.

기도과민증의 임상적 결과는 기도의 직경이 하루 혹은 며칠 사이에도 변화하는 것으로 나타난다. 1초간강제호기량과 상관관계가 높은 최고호기유속(PEF, peak expiratory flow)이 20% 이상 일중 변동을 보이는 것은

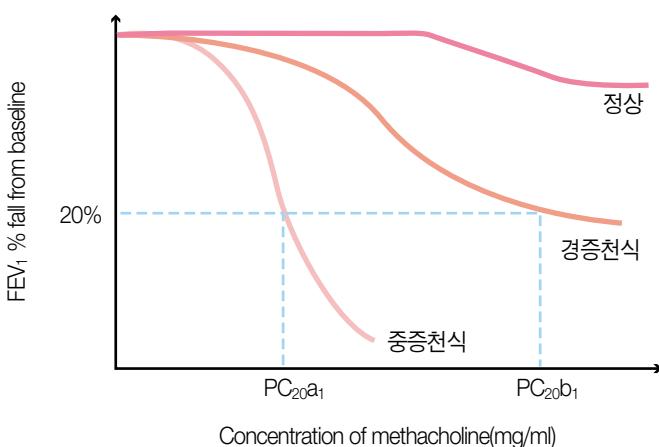


그림 1-2. 기도과민증의 다양성 PC<sub>20</sub>: FEV<sub>1</sub>을 20% 감소시키는 methacholine의 농도

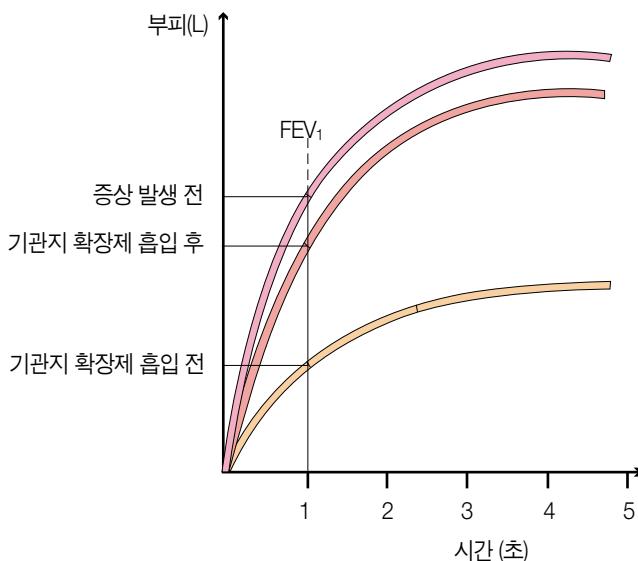


그림 1-3. 기관지확장제 사용시 천식환자의 폐기능 검사소견

천식의 매우 특징적인 현상이다. 기도과민증으로 인하여 폐기능이 정상 예측치의 80% 이하로 감소되어 있는 경우에는 기관지확장제 검사가 가능하다. 그림 1-3에서처럼 속효성 베타2항진제(agonist)를 흡입시키고 10분에서 20분 후에 1초간강제호기량이 15%, 200ml 이상 증가하거나 최고호기유속이 15% 이상 증가하는 경우 천식으로 진단할 수 있다.

폐기능검사가 정상인 경우에는 약물이나 운동을 이용한 기관지유발시험으로 기도과민증을 증명할 수 있다. 정상인에서도 기도과민증을 가지고 있는 경우가 있으므로 이것만으로 천식을 진단할 수는 없지만 기도과민증이 있는 경우 천식의 가능성은 매우 높아진다. 흔히 히스타민이나 메타콜린 등의 약물이 주로 검사에 이용되지만 소아에서는 표준 6분 달리기법(standard 6-minute protocol)을 이용하여, 운동 검사 후 5-15분 사이에 처음보다 1초간강제호기량이 15% 이상 감소하거나 최고호기유속이 20% 이상 감소하는 경우 진단할 수 있다(그림 1-4). 소아에서 mannitol이나 AMP(adenosine 5'-monophosphate)흡입이 히스타민이나 메타콜린보다 좀 더 진단적 가치가 높다는 주장도 있다.

기도과민증, 천식의 중증도, 염증 반응 사이의 관계는 여전히 분명하지 않다. 비록 스테로이드제가 일반적으로 천식 증상을 호전시키고 기도 염증을 감소시키지만 기도과민증을 완전히 정상으로 회복시키지는 못한다. 이러한 기도과민증의 지속이 기도의 구조변화에 기인하는지는 확실하지 않지만 많은 소아들은 성인이 되면서 정상적인 기도 반응을 되찾게 된다.

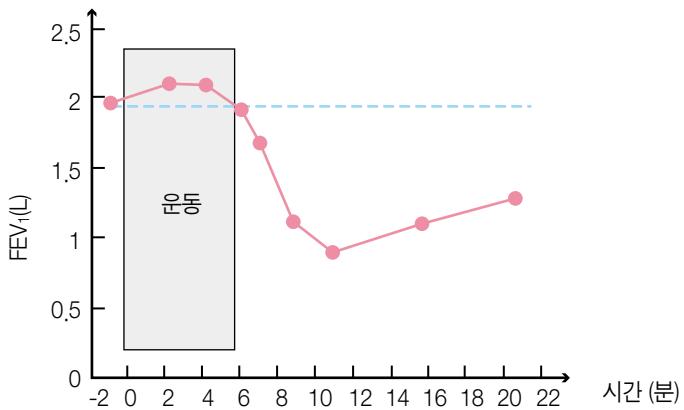


그림 1-4. 운동유발시험시 기도수축반응

## 2. 기류장애

천식에 있어서 반복적으로 발생하는 기류장애는 그림 1-5에서 보는 것과 같이 주로 4가지 요소에 의해 유발되며 각각 기도의 염증 반응과 관련되어 있다.

### 1) 급성 기관지수축

급격하게 발생하는 기류장애는 기관지수축으로 일어나는데 발생기전은 자극에 따라서 다양하다. 알레르겐에 의해 유도된 급성 기관지수축은 IgE 매개성으로 기도의 비반세포에서 분비된 히스타민, 프로스타글란딘,

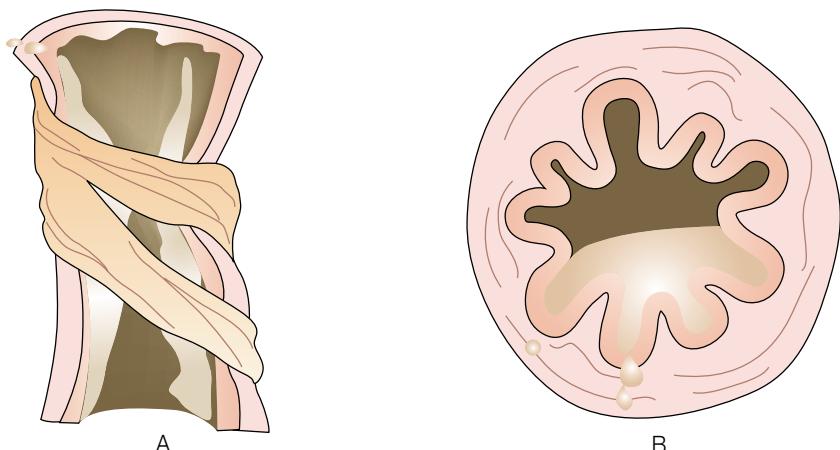


그림 1-5. 천식에서 나타나는 기류장애의 요소 (A) 기관지 평활근의 수축, (B) 기도염증에 의한 점막의 부종, 객담의 분비 및 기도개형에 의한 기도 벽의 비후

류코트리엔 등의 기관지평활근 수축물질에 의해 일어난다. 이러한 반응을 천식의 조기반응이라고 하는데 공기 중 알레르겐에 노출되어 나타날 수 있다. 정확한 기전은 분명하지 않지만 진통소염제(NSAIDs)에 의해 유발되는 천식도 역시 류코트리엔 등 매개체의 과다분비가 관여하는 것으로 생각하고 있다.

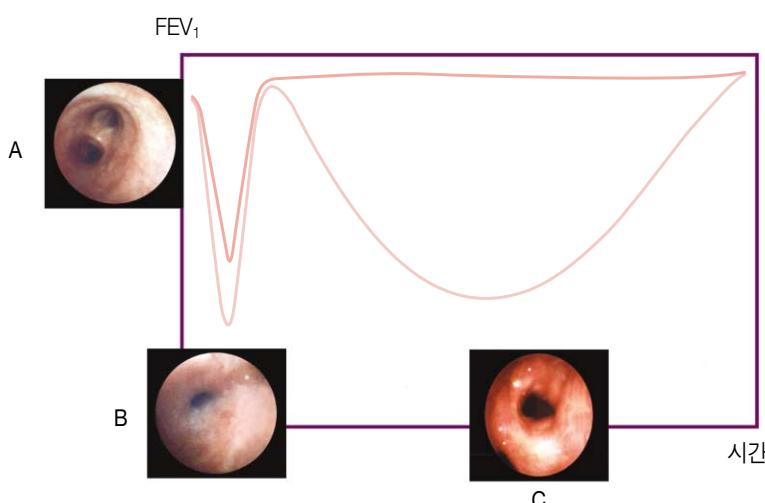
다양한 자극에 쉽게 과민반응을 보이는 기관지천식의 특성 자체 때문에도 급성 기류장애가 나타날 수 있다. 알레르겐의 흡입, 운동, 찬 공기, 연무(fumes), 화학물질, 강한 감정적 표현 등 많은 자극요소들이 급성 기관지수축을 일으킬 수 있다. 이들은 직접적인 평활근 수축, 염증세포에서의 매개체 분비 자극, 국소 또는 중추 신경반사 자극 등의 기전으로 기관지수축을 일으킨다. 베타차단제의 부주의한 사용에 의해서도 급성 기관지수축이 일어날 수 있다. 급성 기관지 수축에 의한 기류장애는 속효성 베타2항진제와 같은 기관지확장제 흡입에 의해 빠르게 회복될 수 있다.

## 2) 기도벽 부종

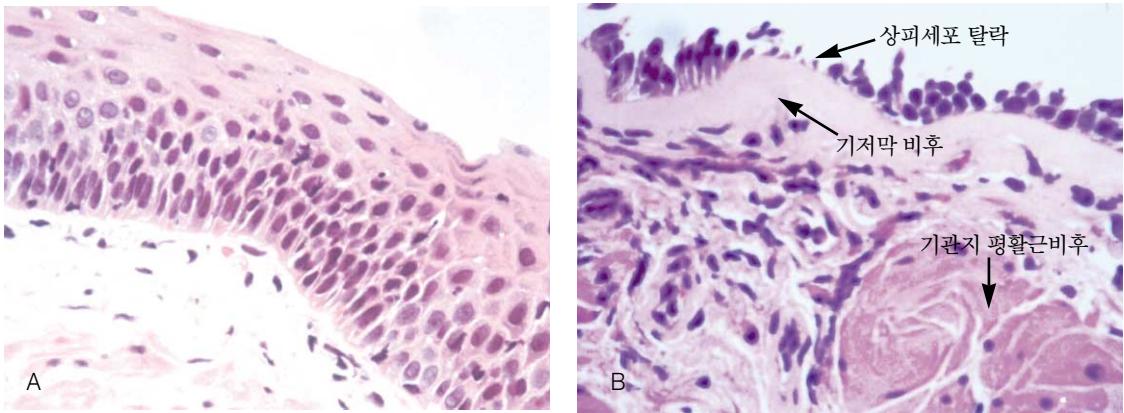
기류장애는 기관지수축에 무관하게 기도 벽의 부종에 의해서도 발생할 수 있다. 이 경우에 기관지확장제보다는 스테로이드와 같은 항염증제를 사용하는 것이 효과적이다. 그럼 1-6과 같이 알레르겐에 노출 뒤 6-24시간에 기도의 직경이 좁아지는 현상을 후기 천식반응이라고 하는데 여기에는 염증반응과 기도부종이 관여한다. 미세혈관의 투과성 증가와 누출의 증가는 점막비후와 기도의 평활근 외부의 부종을 일으키고 기도의 벽을 팽윤시켜서 탄성반동압의 소실을 가져오게 되며 이를 모두 기도과민증에 기여한다.

## 3) 만성 점액전 형성

만성 객담형성에 의한 기류장애는 연구가 더 어려운데, 이것은 대개 항염증 치료를 시작하고 나서도 수주 이상이 지나야 호전이 있기 때문이다. 말초부위의 기도폐쇄가 특징적인 중증천식에서는 점액분비 및 혈청 단



**그림 1-6. 조기 및 후기 천식 반응과 기관지내시경 소견** (A) 알레르겐 기관지유발시험 전, (B) 조기반응 발생, (C) 후기 반응 발생시



**그림 1-7.** 천식환자에서 기도개형의 소견 (A) 정상 기도 점막, (B) 천식 환자의 기도점막 소견. 기도 상피세포의 탈락과 함께 기저막의 비후가 관찰된다.

백질 삼출액이 증가하고 세포 찌꺼기들이 합쳐져서 배출하기 힘든 진한 객담성 점액마개를 형성하게 된다.

#### 4) 기도벽 개형

기관지천식 환자에서 나타나는 기류장애가 스테로이드 치료 후에도 회복되지 않는 경우가 있다. 이러한 비가역적인 기류장애는 기도의 지속적이고 심한 기도 염증에 동반된 세포간질(matrix)의 구조적인 변화(그림 1-7)와 관련이 있을 수도 있고 혹은 스테로이드 등의 약제에 대한 반응을 감소시키는 아직 잘 알려지지 않은 기전 때문일 수도 있다.

임상적인 관점에서 기도 염증은 천식의 다양성을 가장 잘 설명할 수 있고 흡입 스테로이드와 같은 조절약물에 대한 좋은 반응을 보이는 요소이다. 분명한 증상이나 기류장애가 없는 경우에도 경미한 기도염증과 기도과민증은 지속적으로 나타나고, 천식으로 사망한 경우에는 상부기도와 하부기도 전체에 걸쳐 과도한 호산구, 비반세포, 단핵세포 등의 침윤이 특징적이다. 천식이 악화되는 경우 점막 부종, 과도한 객담 분비, 기도과민증의 증가 등이 염증 반응과 연관되어 나타난다.

## 라. 역 학

천식은 전 세계적인 문제로 사회경제적인 부담이 증가하고 있다. 국내외에서 천식의 유병률이 증가하고 있지만, 왜 증가하고 있는지 그리고 왜 지역간에 큰 차이를 보이는지 명확하지 않다.

### 1. 용어 정의

유병률(prevalence)은 질환을 가지고 있는 대상군의 분율(%)을 말하는데, 누적유병률(cumulative prevalence)은 일정한 주어진 기간동안에 어떤 질병을 가지고 있는 환자들의 총 숫자를 말하며, 전체 인구에서

의 분율로 표시된다. 시점유병률(point prevalence)은 일정 시기에 이 질환을 보이는 환자들의 분율을 말한다.

발생률(incidence)은 일정한 기간(일반적으로 1년)안에 질병이 새로이 발생하는 숫자를 말하며, 이는 전체 대상군 중에서의 분율(%)로 표시한다.

이환효과(morbidity)는 질환으로 인한 결과(입원 등)와 질병으로 인한 개인의 삶의 질(quality of life)이 손상되는 정도를 말한다.

기도반응성(airway responsiveness)이란 자극에 대하여 기도가 반응하는 정도를 말하며, 일반적으로 유발농도(예:FEV<sub>1</sub>이 20% 감소하게 되는 농도)로 표시하거나 용량반응 곡선의 기울기로 표현한다. 기도과민증(airway hyperresponsiveness)은 자극에 의해 기도가 쉽게 또는 많이 좁아지는 상태를 말하는데, 대개 정해진 조건하에서 폐기능을 측정하여 표시한다. 지속성 천식에서 기도는 여러 자극에 대해 과민성을 가지게 된다.

아토피(atopy)란 흔한 환경 알레르겐에 반응하여 비정상적으로 IgE 항체를 많이 생산하는 것을 말한다.

## 2. 역학연구에서의 천식의 정의

천식의 유병률과 사망률에 관한 많은 연구들이 다양한 대상군에서 시행되었으나, 명확하고 일정한 천식의 정의가 없어서 서로 다른 국가간의 유병률 비교에 어려움이 있다. 최근 표준화된 방법으로 천식 유병률 조사를 시행하여 지역간 또는 국가간 비교가 시도되고 있다. 제1차(Phase I) ISAAC(International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 연구에서는 소아를 대상으로 기도과민증, 폐기능, 최고호기유속의 변동률, 아토피 등의 비교가 진행되고 있고, ECRHS(European Community Respiratory Health Study) 연구에서는 성인에서 기도과민증, 아토피, 천식의 증상에 관한 비교를 실시하였으나 이들 각 요소들 사이의 관련성은 관찰되지 않았다. 최근에도 천식의 역학적인 정의는 명확하지 않아서, 천식의 역학조사는 설문지조사, 기도과민증의 측정 및 아토피 상태를 포함한 관련된 원인 요소 등에 대한 규명 등을 위주로 이루어지고 있다.

### 1) 설문조사

대부분의 역학조사는 설문조사를 이용하는데 천식을 어떻게 정의하느냐에 따라 천식의 유병률이 과소 또는 과대평가될 수 있다. 최근에는 소아와 성인에서 모두 표준화된 설문지를 사용하고 있으나, 설문조사는 다양한 문화적 배경의 차이에 의해 용어를 어떻게 설명하고 기술하는지에 따라 그 결과가 달라질 수 있다. ISAAC 연구에서 사용한 비디오 설문조사는 이러한 문제점을 극복할 수 있어 과대평가되는 문제를 해결할 가능성이 있다. 설문조사에서 천식은 주로 증상의 유무로 평가하는데 이는 기억력에 의존하며 기도폐색의 측정이나 호기유속의 변동률 등의 객관적인 측정 자료가 없다는 등의 문제점이 있을 수 있다. 또한, 진단에 의한 천식은 의사나 병원에서 진단받은 경우로 정의하는데 소아에서는 천식이 과소진단 되기 쉽다. 약제사용이나 응급실 방문에 관한 설문조사는 진단에 의한 설문조사에 도움이 될 수 있다.

### 2) 기도과민증의 측정

“현증 천식”的 정의는 히스타민이나 메타콜린, 고농도 생리식염수유발시험 또는 운동유발시험에 의한 기도과민증이 있으면서 지난 1년 동안 천식의 증상을 가지고 있는 경우로, 임상적으로 의미 있는 천식을 정의한

다. 이러한 환자군은 대개 지속성 천식을 보이고, 증상만 가지고 있거나 기도과민증만 보이는 경우보다 치료를 더 필요로 한다. 메타콜린이나 히스타민 유발시험이 흔히 사용되지만, 이러한 유발시험은 종류에 따라 그 결과가 다양하다. 경우에 따라서는 1-2주에 걸쳐 연속적으로 최고호기유속을 측정하여 그 변동률을 증명하는 방법이 사용될 수 있다. 기도과민증과 천식의 증상은 기도에서 나타나는 다른 이상 소견을 측정하는 것으로써 두 가지 요소가 모두 있는 경우 임상적으로 중요한 지속성천식을 시사한다. 이 정의를 이용한 천식의 자료와 원인 또는 예후 그리고 치료법과 관련된 자료가 중요한 의미를 내포한다.

### 3) 원인 및 환경인자

흔히 아토피가 천식과 관련이 있으므로 각 지역에 해당되는 표준항원을 이용한 피부단자시험은 중요하며, 혈청에서 특이-IgE 항체를 측정할 수도 있다. 혈청 총IgE 항체의 측정은 기생충감염이나 아직 잘 알려지지 않은 항원에 대한 반응에 영향을 받고 특이-IgE 항체를 정확히 반영하지 못하므로 아토피 유무를 판정하는 좋은 방법은 아니다.

## 3. 유병률

### 1) 소아

소아 천식의 유병률은 인종에 따른 차이를 보이고 국가간에 큰 차이를 보인다. 호주, 뉴질랜드, 영국 등에서 유병률이 높으며 한국, 일본, 중국 등에서는 비교적 낮은 유병률을 보인다. 그러나 이러한 차이가 환경 또는 산업화 정도의 차이, 알레르겐의 노출정도에 따른 차이 때문인지는 아직까지 명확하지 않다.

소아 및 성인에서 천식 증상의 유병률의 변화는 그림 1-8와 같은데, 적어도 9년 정도의 차이를 두고 동일한 방법으로 조사한 결과 천식의 유병률이 증가한다는 것이 밝혀졌다. 국내 보고에 의하면, 소아 천식의 유병률은 1983년 5.7%, 1990년 10.1%, 2000년에 초등생 13.0%, 중학생 12.8%의 천식 증상의 유병률을 보였다. 대한 소아 알레르기 및 호흡기학회에서 전국의 초등 및 중학생을 대상으로 조사한 결과를 보면, 천식증상의 유병률은 1995년 초등학생 17.0%, 중학생 13.9%, 2000년 초등생 13.0%, 중학생 12.8%, 천식진단의 유병률은 1995년 초등학생 7.7%, 중학생 2.7%, 2000년 초등생 9.1%, 중학생 5.3%이었다. 한국 소아에서도 천식의 유병률이 증가하고 있으며, 특히 진단과 치료의 유병률이 증가하고 있으나, 아직까지는 치료를 받고 있는 환자가 적다는 것을 알 수 있다.

소아 천식의 유병률이 증가하는 원인은 아직까지 명확하지 않다. 환자와 의사의 천식에 대한 인지도의 증가와 대기오염, 주거환경의 변화로 인한 실내 알레르겐의 변화, 흡연 및 가스에 의한 실내오염, 식생활 변화 등의 여러 환경조건의 변화들이 그 원인으로 거론되고 있다.

최근에는 생활 여건의 발전과 예방백신의 효과 및 세균감염의 기회 감소 등의 환경적인 변화에 기인한다는 위생가설(hygiene hypothesis)도 제기되었다. 이 가설에 따르면 감염과 알레르기 질환과는 역상관관계를 보이는데 이를 뒷받침하는 연구로 음식과 입을 통한 세균감염에 많이 노출되었던 사람에서 호흡기 알레르기 질환이 적다는 보고가 있다. 이는 위생적으로 처리된 깨끗한 음식이 장에 있는 림프조직에 대한 자극을 줄이고, 장에서 공생하는 장내세균에 영향을 주어 면역체계를 알레르기질환의 발생 위험이 증가되는 방향으로 변화

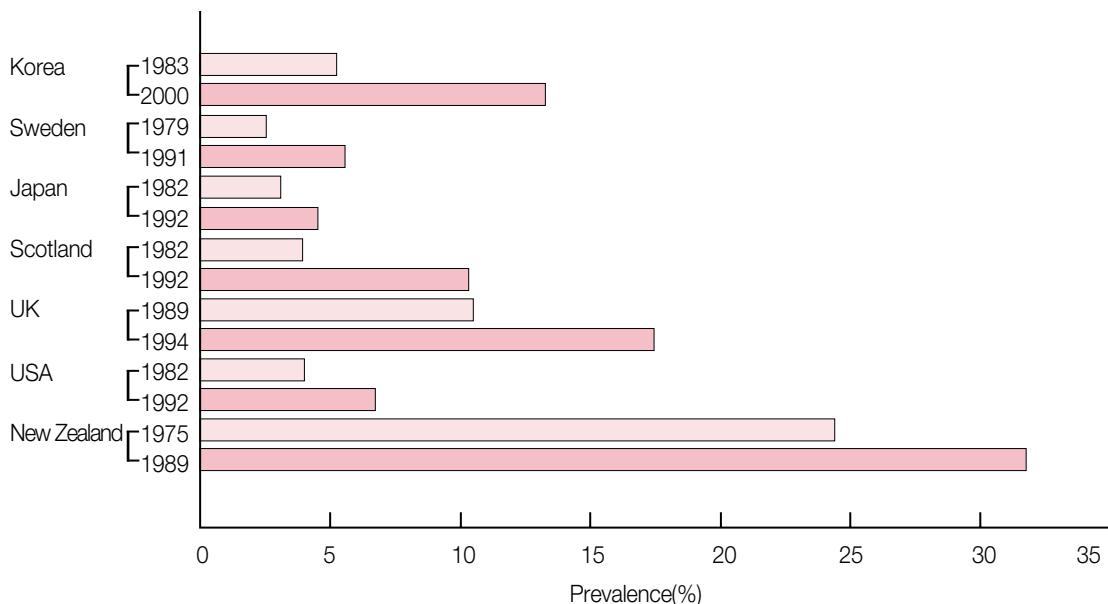


그림 1-8. 소아와 청소년에서 천식 유병률의 변화

시키기 때문으로 생각하고 있다.

## 2) 성인

성인 천식의 유병률은 천식과 비슷한 증상을 나타내는 다른 질환들 때문에 정확하지 않으나 2000년도 미국 전역의 조사에서 성인의 7.2%가 천식이 있고, 1980년과 1994년 사이에 유병률이 약 75% 상승하였다고 보고되었다. 천식은 시골 보다 도시에 많으며, 후진국 보다는 선진국에 더 많아서 풍요로운 생활환경의 인자들에 의해 생기는 문명병으로서 세계적으로 점차 증가되고 있다고 보인다. 천식 유병률 증가의 원인으로는 집먼지 진드기가 증가하기 쉬운 밀폐된 집안 환경 및 카페트와 소파, 애완동물, 꽃나무 그리고 대기오염의 증가와 더불어 알레르기질환 발생을 억제할 수 있는 감염질환의 감소가 관계된다고 본다. 1999년에 서울에서 718명의 성인을 대상으로 한 연구에서 지난 12개월 동안 천명 증상이 있었던 사람은 10.2%, 의사에게 천식 진단을 받은 환자는 4.3%, 지난 12개월 동안 증상이 있었고 기도과민증검사에서 양성반응을 나타낸 현증 천식환자는 3.4%이었다.

천식 유병률이 소아에 비해 청장년에서는 낮으나 노인에서 다시 높아진다는 보고들이 있다. 노인은 심부전이나 만성폐쇄성폐질환 증상이 천식과 비슷하게 나타나서 과잉 평가할 가능성이 있으나 짊었을 때 발생한 심한 천식이 노인까지 지속될 수 있고 또한 국내 연구에서 노인 천식환자의 약 30%가 노인이 되어서야 처음 증상이 발생하였다 보고하여 노인 천식이 결코 적지 않을 것으로 생각된다. 더구나 노인은 호흡곤란 인지능이 저하되어 있으며, 증상 호소를 덜 하는 편이고, 폐기능검사 시행이 어렵기 때문에 실제보다 오히려 적게 진단될 가능성이 있다.

#### 4. 사망률

지난 30여 년 동안 천식 사망률은 점차 증가되는 양상과 두 차례 크게 유행한 두 가지 양상을 보였다. 1960년대에 뉴질랜드, 오스트레일리아, 영국에서 천식 사망률이 급격히 증가하였는데, isoprenaline forte 정량식 흡입기가 도입되면서 이것을 과량 사용하여 심장 독성으로 인해 일어난 사건으로 본다. 흡입기 시판 정도와 사망률이 상관관계가 있었고, 동물실험에서도 심장 독성이 증명이 되었다. 1970년대 후반에도 또 한번 뉴질랜드에서 사망률이 다른 곳에 비해 4배나 되게 갑자기 증가하여 1980년대까지 지속되었으며, 이것은 fenoterol의 시판 정도와 일치하였고 fenoterol에 대한 위험성 경고 이후 바로 사망률이 저하되어 기관지확장제에 의한 사고가 되풀이 되었던 것으로 본다. Fenoterol은 salbutamol에 비해 더 강한 효과를 나타내면서 한 puff당 200 $\mu\text{g}$ 의 제형으로 되어 있어 두 배나 많고,  $\beta_2$  선택성도 떨어져서 약물 부작용 가능성이 높으나 이에 대해서는 아직 논란이 있다.

1970년대 후반부터 많은 나라에서 천식 사망률이 점차적으로 상승하는 추세를 보여 왔으며, 미국에서 1978년에 인구 10만 명당 연간 0.8명이던 것이 1989년에는 2.0명이 되었다. 1979년에 국제 질병분류법이 ICD-8에서 ICD-9으로 바뀌면서 천식과 기관지염이 같이 있을 때 천식이라 분류하게 되어 인위적으로 증가되었으나 이로 인한 것은 약 5% 상승효과에 불과하다고 보면, 천식 진단 기준이 이전과 달라져서 천식이라고 더 쉽게 진단하는 경향이 있고, 또한 천식 유병률 증가, 사망하기 쉬운 심한 천식의 증가, 항염증 약제 과소 사용, 약물 순응도 불량, 천식의 심한 정도 과소평가,  $\beta_2$  항진제 등 천식 약물 부작용 등이 원인 인자이었을 것으로 추정된다.  $\beta_2$  항진제를 규칙적으로 사용했을 때 천식 조절이 더 잘 안된다고 보고되어 필요할 때만 사용하도록 권장되었으나 장시간 작용  $\beta_2$  항진제의 규칙적 사용 때 오히려 천식 조절이 더 잘되고 있고, 사망률 증가의 증거는 없다. 1995-1996년까지 천식 사망률에 별다른 변화가 없다가 이후 점차 감소되는 추세를 보인다는 보고들이 나오고 있어서 90년대에 나온 여러 천식치료 지침서에 의한 교육 프로그램이 효과를 나타내고 있다고 생각한다. 1999년에 ICD-10으로 바뀌면서 천식과 만성폐쇄성폐질환이 있을 때 “기타 만성 하부 호흡기질환”이라 분류하게 됨에 따라 천식 사망률이 약 11% 저하되게 나타나는 영향이 생겼으나 이를 교정하더라도 연간 1.7명으로 저하되었다. Beclomethasone 200 puffs(50 $\mu\text{g}/\text{puff}$ ) 통을 연간 6개 사용했을 때 천식 사망률이 50% 저하되며, 류코트리엔 수용체 차단제도 사망률을 유의하게 저하시킨다고 보고되어 이런 새로운 약물들의 효과가 크다고 보인다.

흑인, 가난한 사람, 노인, 여자에서 사망률이 높으며, 이것은 많은 경우 경제적 이유로 의료기관에 쉽게 접근하지 못하거나 흡입용 스테로이드를 사용하지 못한 때문일 것이다. 노인은 만성폐쇄성폐질환 등의 동반 때문에 사망 통계의 신빙성에 의문이 있으며, 35세 미만에서 사망진단의 진단 정확도가 85% 이상이어서 일반적으로 5-34세를 대상으로 한 사망 통계가 가장 신빙성이 높다.  $\beta$ 아드레날린 수용체 유전자 다형이 심한 천식과 관련되나 사망률과의 관계에 대해서는 더 연구할 필요가 있다. 사망 위험성이 높은 경우(Fatality-prone asthma)로는 전신용 스테로이드제를 사용해 왔거나 최근에 끊었을 때, 지난 한 해 동안 천식으로 입원하거나 응급실 방문한 경우, 천식 때문에 기도삽관을 한 적이 있을 때, 정신과적 혹은 정신 사회적 문제가 있을 때(술 중독, 우울증, 정신분열증, 직장으로부터 해고, 가족 사망), 천식 약물치료에 대한 순응도가 낮을 때를 들 수 있으며, 기타 심한 기도과민성, brittle 천식, 호흡곤란 인지능 저하, 관상동맥질환 동반 등이 사망 위험 인자이다.

## 5. 이환효과

천식이 있더라도 경증 간헐성인 경우는 별 어려움이 없겠으며, 규칙적 약물치료를 요하는 지속성천식이 문제가 되겠다. 오스트레일리아 소아의 8-11%, 성인의 6-7%에서 혼증 천식이 있으나 약 4%만이 중등증 이상의 천식이었다. 천식 이환율 지표에는 병원 입원, 응급실 방문, 외래 방문, 약물 사용, 삶의 질 평가 등이 있다.

### 1) 입원

미국에서 천식환자의 입원률이 5세 이하 소아에서 1980년에 비해 1995년에 68%가 증가하였으나 전체 연령에서는 유병률의 증가에도 불구하고 입원률은 1985년 이후 점차 감소되고 있다. 소아에서 입원률 증가는 천식 유병률 증가가 주요 원인으로 생각되며, 천식의 심한 정도에는 차이가 없었다. 입원률에 연령 보다 출생 연도가 더 중요한 영향을 끼친다. 성인에서의 입원 감소는 천식 치료비용 문제 때문에 외래 치료를 더 많이 하도록 의료보험에서 압력받아 입원환자 중 중증 천식이 차지하는 비중이 늘고 입원 기간이 줄어든 변화와도 관계되지만 흡입용 스테로이드 등 항염증 치료를 많이 하여 천식이 효과적으로 잘 조절되는 때문인 것 같다. 이러한 현상은 핀란드와 스웨덴에서도 마찬가지로 발표되었다.

### 2) 삶의 질

천식은 만성병이어서 환자가 적응하여 별 불편을 못 느끼고 지낼 수 있고 혹은 현실을 부정할 수도 있으나 육체적, 정서적, 사회적 면에서 여러 가지 제약을 초래할 수 있다. 천식환자의 삶의 질 평가 도구로는 136 항목으로 된 Sickness Impact Profile과 36 항목의 SF-36 등 육체 및 정신 건강을 전반적으로 점검하는 것과 32 항목의 Asthma Quality of Life Questionnaire 등 질환 특이적 도구가 있으며, 우리나라에서도 2000년에 Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics(QLQAKA)를 개발하여 이용하고 있다. QLQAKA는 증상(6 항목), 활동장애(5 항목), 정서반응(3 항목), 환경요인에 대한 반응(3 항목)의 4개 영역 17개 항목으로 구성되어 있고, 각 항목을 5점 척도로 평가하여 영역별 및 전체의 평균 점수로 표현한다. 이 도구는 재현성이 높으며, 환자의 상태 변화를 잘 반영하고, 1초간강제호기량의 변화와는 연관성이 미약하여 폐기능 측정만으로는 알 수 없는 영역을 검사하는 좋은 도구라고 생각된다.

## 6. 천식의 자연경과

### 1) 영유아 천식

천식 증상의 시작은 출생 후 수개월 내에 발생할 수 있지만, 어느 정도 연령이 들 때까지는 명확하게 진단하기 어렵다. 1세 이전에 천명이 발생하여 6세 이전에 소실되는 조기 천명 환아들은 호흡기계의 구조적인 문제로 인해 폐기능이 감소되었다가 성장함에 따라 회복되는 것으로 미루어 1세 때 천명이 반드시 심한 천식의 예후인자는 아닐 수 있다. 그리고 소아기까지 천명이 지속되는 경우는 아토피가 중요한 위험인자로 작용하며 이들 환자에서 천식의 악화는 항원에 노출되는 것이 원인으로 생각된다. 일반적으로 영유아기에 천명은 바이러스 감염이 항원에 노출되는 것보다 더 중요한 요인이다.

영유아 때 천식을 보인 환자에서 성인이 되어도 폐기능이 약 20% 정도 감소할 수 있다는 사실은 천식 자체가 폐의 성장에 영향을 미칠 수 있음을 시사한다. 그러나 CAMP(Childhood Asthma Management Program) 연구에서 5세에서 15세까지 추적한 결과 폐기능이 잘 유지되어 있었지만, 천식을 앓은 기간이 긴 경우에는 폐기능이 더 감소한 소견을 보여 천식을 앓고 있는 기간이 길수록 폐기능에 장애를 줄 가능성이 있음을 시사한다.

## 2) 소아 천식

소아기 천식은 알레르기와 밀접한 관련이 있다. 특히 집먼지진드기에 노출되는 정도와 감작된 정도가 천식의 발생과 밀접한 관련이 있으며, 이 시기에서 바이러스 감염은 천식의 발생보다는 악화와 관련이 있다.

소아 천식의 경우 폐기능은 대부분 정상 범위 내에 있지만, 중증 또는 지속적인 증상이 있는 경우 감소될 수 있다. 과거에는 소아 천식 환자의 30-50% 환자가 사춘기에 증상이 완화되는 것으로 보여 소아 천식이 성인이 되면서 소멸되는 것으로 알려졌으나 이들 대부분은 성인이 되면서 천식이 다시 발생한다. 소아 천식환자의 약 60-70%는 사춘기를 지나 성인이 되어도 증상이 지속되며, 더구나 증상이 소실되어도 폐기능은 변화된 상태로 유지되어 기도과민증이나 기침이 지속된다. 소아기에 경증 천식 환자더라도 5-10%에서 성인이 되어 심한 천식을 나타낼 수 있어서, 소아 천식이 그냥 완치될 것으로 생각해서는 안된다. 특히 천식의 예후는 본인이나 가족력상 아토피피부염의 병력을 가지고 있는 천식 환자에서 나쁘다고 알려져 있다.

## 3) 성인 천식

성인 천식은 어려서 발생한 천식이 성인까지 지속된 경우와 성인에서 새로 발생한 천식으로 나누어 볼 수 있다. 7세 이전에 천식 또는 천명성 기관지염을 앓은 소아환자를 추적 관찰했을 때 23세 때 10%, 33세 때 27%에서만 천명을 나타내었으며, 33세에 천명을 나타낸 경우는 대조군에 비해 FEV<sub>1</sub>이 10% 정도 낮았다. 소아 천식이 심했을 때 성인이 되어서까지 천식이 심하며, 아토피가 심한 경우에 천식이 심하다. 자라면서 증상이 없어진 소아 천식환자들의 상당수에서 성인 때 폐기능 이상이나 기도과민증이 남아 있다고 보고되었으나 경증 천식일 때 그리고 조기 치료로 예후가 좋을 것을 추정할 수 있겠다.

성인에서 아토피성 천식이 새로 발생할 수 있고, 작업장에서 감작 물질에 노출되어 생길 수도 있다. 바이러스 감염이 성인에서도 천식 악화의 방아쇠인자이기는 하지만 이것이 원인 인자 보다는 주로 기여인자로 작용 하리라고 본다. Copenhagen시의 성인을 대상으로 1976 ~ 1994년 사이 FEV<sub>1</sub>의 연간 저하속도를 보았을 때 40-59세 비흡연자에서 대조군 남자 24mL, 여자 18mL인데 비해 천식환자는 남자 33mL, 여자 31mL로 각각 유의하게 높았고, 흡연자도 대조군 남녀 40mL와 27mL에 비해 천식환자는 58mL와 38mL로 각각 유의하게 높았다. 기도과민증과 폐기능의 연간 저하속도가 관계 있다고 알려져 있으며, 천식에서 이런 비가역적 기류폐쇄가 생기는 원인에는 기도개형, 기관지화장증, 감염 후유증으로 인한 폐섬유화, 폐기종 및 만성기관지염이 있다. 중등증 이상의 심한 천식환자를 대상으로 beclome-thasone을 하루 800 µg씩 투여하여 2년간 관찰한 연구에서 1초간강제호기량의 연간 저하속도가 350mL에서 150mL로 느려지기는 하나 저하를 다 막지는 못하였으며, 이는 약물 에어로졸이 말초기도에 잘 도달하지 못한 때문으로 추정된다. 노인 천식에서 조기에 천식이 발생하여 노인까지 지속된 경우는 아토피성 알레르기와 관련성이 높으나 병이 심하고 오래 지속된 결과로 비가역적 기류폐쇄가 많이 남는 것으로 보인다.

## 7. 사회경제적 문제

1988년 미국 전역을 대상으로 한 조사에서 천식 환아가 다른 아이들에 비해 학교 결석이 두 배나 많았고, 신체 활동에 대한 제한이 다른 아이들의 5%에 비해 천식 환아들은 30%로 높았다. 천식 때문에 초등학교 입학 전부터 놀이에 같이 끼지 못하는 등 사회활동을 배우는 과정에도 제약이 있다. 성인에서도 천식이 직장 결근의 주요 원인이라고 영국 등에서 증명이 되어 있으나 피고용자 입장에서 천식 보다는 감기 때문에 결근하였다고 보고하여 실제보다 적게 평가되었을 수 있다. 천식으로 인해 직업 선택에도 영향이 있을 수 있다.

### 1) 사회경제적 인과성

개발도상국 도시의 풍요로운 환경에서 시골보다 천식이 많으며, 이런 경우 의료시설 이용이 더 쉽기 때문에 진단을 더 많이 하게 될 수도 있지만 실제로도 천식 유병률이 높다고 본다. 선진국에서는 도시 안에서 사회경제적 수준이 낮은 곳에 천식이 많으며, 이것은 환기가 잘 안되고 습기 많은 환경에 집먼지진드기가 많이 서식하기 때문이다. 가난한 사람들과 소수 인종에서 천식 유병률이 높을 뿐 아니라 사망률이 높고, 병원 입원과 응급실 방문 횟수도 많다.

### 2) 천식 비용

천식 치료약값과 진료비, 시설 이용비 등 직접적 경비 이외에도 천식 때문에 생기는 경제적 활동 장애에 의한 간접적 비용도 있다. 미국에서 천식 치료에 드는 직접비가 1998년 100억 달러에 이른다고 추정되었으며, 그 가운데 입원 치료비가 과거에는 가장 많이 차지하였으나 입원기간이 짧아지면서 지금은 치료약값이 가장 많다. 천식환자 가정에서 치료비가 수입의 5.5~14.5%를 차지하여 경제적으로 큰 부담일 수 있다. 총 비용의 40% 이상이 천식발작으로 응급실 방문 혹은 입원과 사망에 따른 비용이어서 중증 환자 한 사람의 치료비가 경증 환자의 6배나 되기 때문에 병의 심한 정도를 호전시키는 노력이 비용 절감에 도움이 된다. 경제적으로 어려운 소수 인종에서 병이 더 심하여 치료비용도 더 많이 드는 문제점이 있다.

흡입용 스테로이드제를 사용했을 때 궁극적으로 치료비를 절감할 수 있고, salmeterol/fluticasone 복합제 사용이 budesonide 단독 사용보다 더 경제효과가 있다고 보고되었다. 천식 교육 및 자가 조절 프로그램이 입원을 감소시켜 효과가 있고, 중등증 이상의 심한 천식은 전문가에 의뢰했을 때 응급실 방문이나 입원을 줄일 수 있게 되어 비용 절감효과가 있다. 간호사 등이 관여하여 예방 차원에서 일차 진료를 하였을 때 천식 발작을 치료하는 것보다 의료비를 줄일 수도 있다.

### 3) 의료 정책

천식은 증상 발생을 예방할 수 있는 병이다. 예방치료약이 비싸기는 하지만 적절히 예방하지 않아서 초래되는 비용보다 훨씬 싸다. 따라서 개인적 예방 노력이 필요하며, 의료정책 당국에서는 천식 예방약 사용 장려, 천식 발병 과정이나 예후에 대한 연구 지원, 발병 유인 환경에 대한 조절 등의 활동을 할 필요가 있다.

## 참고문헌

- Global strategy for asthma management and prevention: National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, 2002
- Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM: Asthma-from bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. Am J Respir Crit Care 161:1720-45, 2000
- Holgate ST, Davies DE, Lackie PM, Wilson SJ, Puddicombe SM, Lordan JL: Epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 105:193-204, 2000
- 박중원, 조유숙, 이순영, 남동호, 김윤근, 김동기 등: 한국 성인 기관지천식 환자의 삶의 질 평가를 위한 설문의 유용성 평가를 위한 다기관 연구. 천식 및 알레르기 20:467-79, 2000
- Hong SJ, Kim SW, Oh JW, Rha YH, Ahn YM, Kim KE, et al: The validity of the ISAAC written questionnaire and video questionnaire (AVQ 3.0) for predicting asthma associated with bronchial hyperreactivity in a group of 13-14 year-old Korean school children. J Kor Med Sci 18:48-5, 2003

## 제 2장

### 발병기전 및 위험인자

- 기도염증
- 기도개형
- 천식의 병태생리
- 위험인자



# 제2장

## 발병기전 및 위험인자

### *Pathogenesis and Risk Factors*

기관지천식은 가역적인 기도 협착에 의한 호흡곤란과 천명, 기도과민증을 특징으로 하는 기도의 알레르기 성 염증질환이다. 기도 점막과 내강에 활성화된 호산구, 비반세포, 대식세포, T림프구가 증가되고 염증매체, 사이토카인, 성장인자 등의 분비를 통해 기도의 수축과 과반응이 초래된다. 만성 천식 환자에서는 기도상피 손상, 점액분비세포 증가, 점막하 세포간질 축적, 평활근 및 기도 혈관 증식 등 특징적인 해부학적 변화가 관찰되는데, 일부 환자에서 볼 수 있는 비가역적 기도폐색도 이러한 기도개형의 결과일 것으로 추정된다.

#### 가. 기도 염증

여러 종류의 세포와 조절인자, 매체들의 상호작용에 의한 다양한 반응이 특징적인 천식 기도의 염증과 개형에 관여한다.

##### 1. 기도 염증의 면역학적 기전

소아 및 청년기 천식의 대부분은 IgE 매개성 기전, 즉 아토피와 연관성을 가지고 있다. 항 IgE 단클론항체가 조기 및 후기 기도반응, 기도과민증 및 항원 흡입 유발 후 기도내 호산구의 침윤을 억제하고, 천식 증상을 완화시키는 것으로 미루어 볼 때, 이들의 천식 발생에 IgE 항체가 중추적인 역할을 하는 것으로 생각된다.

CD4+ T조력세포는 생산되는 사이토카인 종류에 따라 두 종류로 구분된다(그림 2-1). 제1형 T조력세포 (Th1)는 IL-2, IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ 를 선택적으로 생산한다. 알레르기 염증반응에 주로 작용하는 제 2형 T조력세포 (Th2)는 IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-16과 같은 사이토카인을 분비한다. IL-4는 Th2세포, 비반세포, 호산구, 및 호염기구에서 분비되는데, B림프구의 isotypic switching을 유도하여 IgE 항체의 생성을 증가시킬 뿐 아니라 Th0 세포로부터 Th2 세포로 분화를 촉진하고 VCAM-1의 발현을 증가시키며, IgE Fc $\epsilon$  수용체, 사이토카인과 케모카인 수용체의 발현을 조절하는 작용을 한다.

Th2세포로의 분화는 Th0세포의 일차 분화시기에 사이토카인 환경이 중요하다. 그 외에 항원의 용량, 항원 제시세포의 종류, 항원제시세포와 T림프구 반응 시의 부자극 신호 종류 등에 의해 Th1 혹은 Th2로의 세포 분

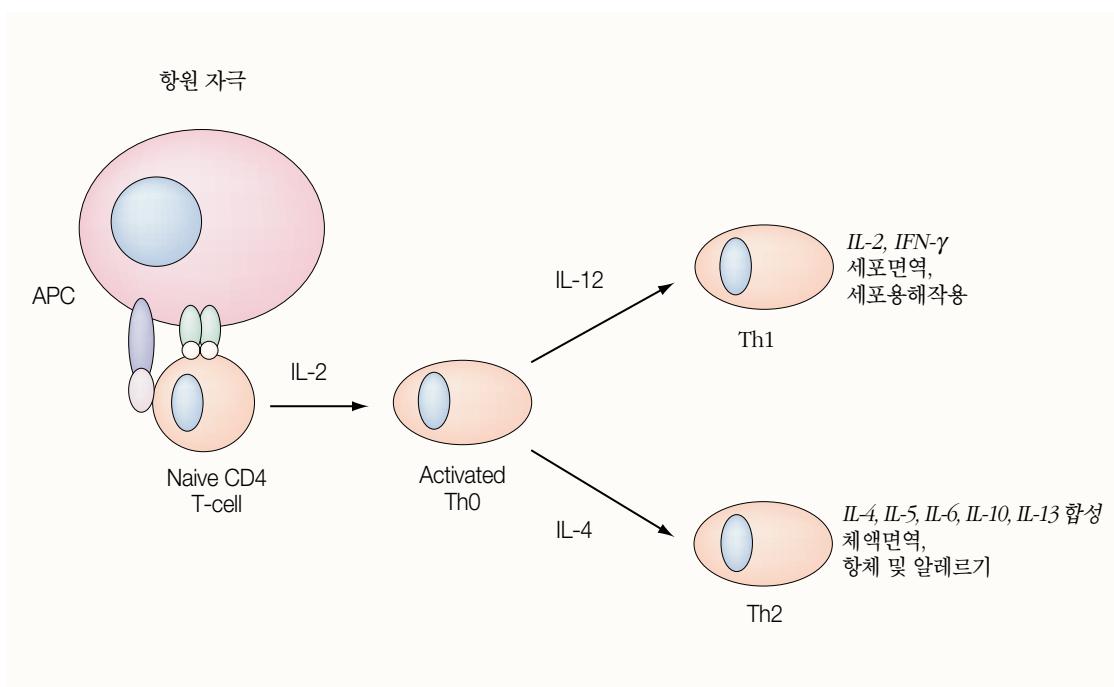


그림 2-1. T 조력세포의 종류와 분화

화가 결정된다고 알려져 있다. Th0세포는 CD8α 수지상세포의 영향 하에서 IL-4, STAT 6, GATA3, NFATc, c-maf 등의 물질이 관여하는 중간과정을 통해 Th2세포로 분화되며, CD8α 수지상세포의 영향 하에서 IL-12, STAT1, T-bet의 작용을 통해 Th1세포로 분화된다. 또한 아주 고농도나 저농도의 항원을 투여했을 때는 Th2 반응이 유도되는 반면, 적당량의 항원에는 Th1 반응을 일으키게 된다. 항원이 항원제시세포 내에서 처리가 되어 펩타이드 상태로 MHC molecule과 함께 T세포 수용체에 결합하여 면역 반응이 일어나기 위해서는 항원 제시세포 표면의 CD80이나 CD86 분자가 T세포 표면의 CD28과 결합이 일어나야 하는데, CD80과 CD28의 결합은 Th1 세포 반응을 유도하고, CD86과 CD28의 결합은 Th2 세포반응을 유도한다.

아토피 여부를 막론하고 천식 환자의 기관지 조직에서 활성화된 림프구와 호산구가 확인되며, 이는 T림프 구와 호산구의 상호작용이 중요함을 시사한다. 천식 환자 기도 점막의 IL-5 발현 정도는 T림프구와 호산구 활성화와 연관성이 있다.

## 2. 내인성(비알레르기성) 천식

내인성 천식 환자는 임상상이나 가족력에서 아토피의 소견을 보이지 않는다. 알레르겐 피부시험에 음성이 고, 혈청 총 IgE 농도도 대부분 정상범위에 속한다. 비용증 및 아스피린과민성이 동반되는 수가 많으며, 외인 성(알레르기성) 천식에 비해 중증의 임상경과를 보인다.

내인성 천식의 기전과 아토피와 관련성에 대해서는 여러 가지 논란이 있어 왔다. 감염에 의해 유발되는 자

가면역 또는 자가 알레르기로 발생한다는 주장이 있는가 하면, 아직 발견하지 못한 알레르겐에 대해 감작되어 발생한다는 주장도 있다. 일부 증례들은 작업장의 활성 화학물질에 대한 확인되지 않은 IgE 또는 비 IgE 감작과 관련되어 있을 가능성이 있다. 비록 내인성 천식이 알레르기성 천식과 다른 임상적 양상을 보이지만 면역 병리학적 본질은 유사하다. 기도 조직소견도 알레르기성 천식과 마찬가지로 염증세포와 Th2 사이토카인을 보인다.

### 3. 급성 염증

감작된 환자에게 알레르겐 흡입 유발시험을 하면 조기 알레르기 반응이 일어나며 일부에서는 후기 알레르기 반응으로 이어지기도 한다. 조기 반응은 비반세포나 대식세포와 같이 알레르겐-특이 IgE가 결합된 세포가 활성화되면서 일어난다. 강력한 알레르기 반응에서는 호염기구도 관여할 것으로 추정된다. 세포 표면의 IgE 분자 사이에 항원에 의해 가교가 형성되면 생화학적 반응이 시작되어 히스타민, 단백분해효소, 당분해효소, 혜파린과 같은 과립에 저장되어 있던 매체들의 분비를 일으키게 되고, prostaglandin D2, leukotriene C4, 아데노신, 반응성 산소와 같은 매체들이 새로 만들어지게 된다. 이러한 매개체들은 기도평활근의 수축을 일으키고 구심성 신경 자극, 접액 과분비, 혈관이완, 미세 혈관유출을 일으킨다(그림 2-2).

후기 천식반응은 천식의 염증반응 기전에 대한 연구 모델이 되어 왔다. 후기 천식반응 중에 활성화된 기도 세포는 사이토카인과 케모카인을 혈중으로 분비하고, 이들은 골수에서 호산구와 그 전구세포 같은 염증세포의 혈액내 방출을 자극한다..

### 4. 염증세포의 동원과 생존

호산구, 호염기구, 림프구, 단핵구 등의 말초혈액 세포가 염증 반응이 생긴 기도 내로 동원된다. 이러한 과정은 선택적 염증 매체에 의해 내피세포 유착분자가 상향 조절되면서 시작된다. 이러한 유착분자들은 백혈구 표면 리간드에 결합하여 백혈구를 미세혈관 내피세포에 단단하게 부착시키고 혈관내피층을 지나 혈관주위 공간으로 이동할 수 있게 한다. 케모카인이 이 과정에서 중요한 역할을 한다.

정상적인 상태에서 염증세포의 자사(apoptosis)는 염증성 조직손상을 제한하며 염증의 진행보다는 회복을 촉진시킨다. 천식에서는 세포 자사의 저하로 인하여 호산구와 같이 활성화된 염증세포의 생존이 증가된다. 천식 환자의 기도에 과발현되어 있는 각종 사이토카인, 케모카인, 기질 분자 또한 염증세포의 생존을 증대시킨다.

### 5. 염증반응의 부위

천식에서는 전달 기도(conducting airway)에서 염증 반응이 우세하게 나타나며 중심과 말초기도에서도 염증 반응이 나타난다. 이러한 염증반응이 평활근층의 안쪽 및 바깥쪽에서 일어난다는 사실은 적절하게 약물의 전달하는데 응용될 수 있다. 천식의 염증 반응이 전달 기도에서 더 많이 일어나는 원인은 아직 밝혀지지 않았다.

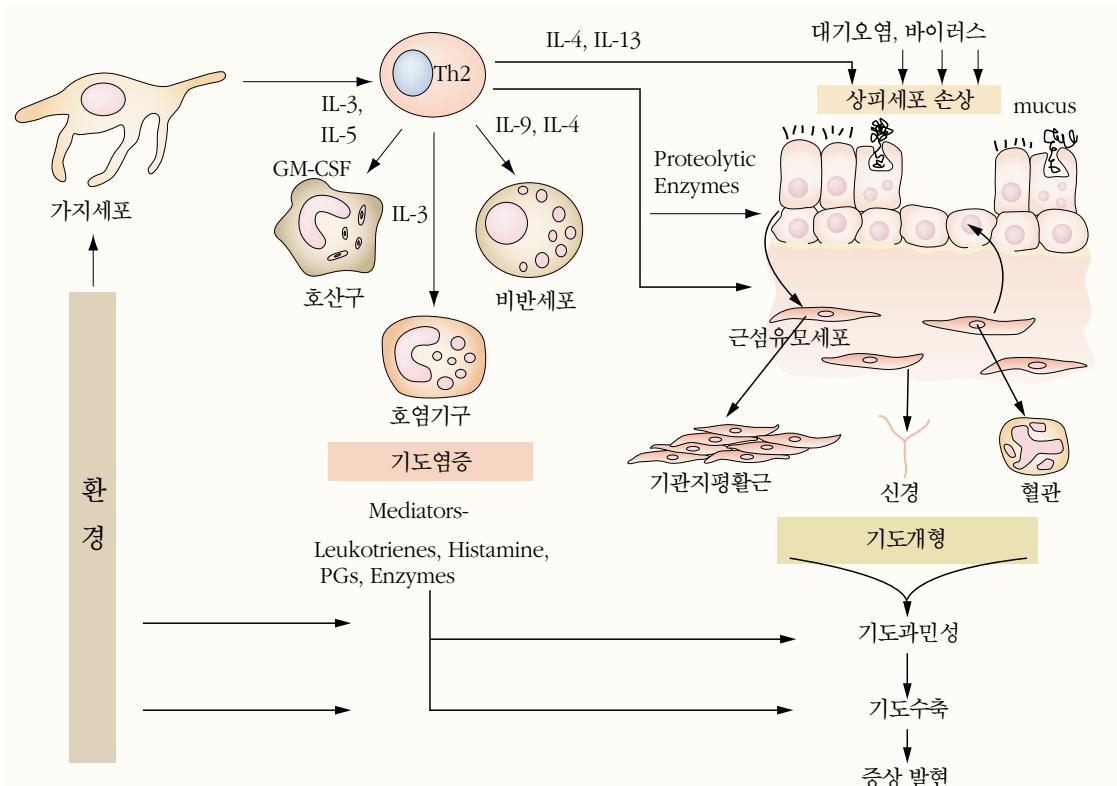


그림 2-2. 천식에서 염증반응과 기도개형

지만, 기도 상피의 특수한 성질과 연관이 있을 것으로 생각된다. 기도 상피는 생리적 방어장벽으로서의 기능 뿐만 아니라 염증 반응을 조절하는 데 중요한 역할을 한다. 여전히 알레르기성 천식을 면역 질환으로 생각하고 있지만, 상피세포 기능이상이 바이러스, 대기 오염물질, 알레르기 항원 등과 같은 스트레스나 이로 인한 손상이 Th2 환경을 촉진시키는데 관여한다는 것 또한 천식 발생기전의 중요한 모델로 생각되고 있다. GM-CSF, eotaxin, RANTES 등과 같은 사이토카인이나 케모카인은 상피세포에서 기원을 하여 호산구 염증반응을 유지하도록 하고, IL-6와 줄기세포 인자와 같은 비반세포 성장 인자를 분비하도록 한다. 활성화된 상피세포와 점막 하 간질세포사이의 신호전달이 증가로 호산구/비반세포 촉진 사이토카인 분비가 증가된다. 상피세포의 기능 장애를 천식에서의 일차적인 이상으로 생각한다면 내인성 천식, 프로스타글란딘 E2 생성에 이상이 있는 아스피린 유발성 천식, isocyanate와 같은 반응성 화학물질에 노출되어 발생하는 직업성 천식과 같은 IgE와 연관성이 없이 발생하는 천식을 설명할 수 있다.

## 6. 기도 세포

천식이 있는 경우 섬유모세포(fibroblast), 근섬유모세포(myofibroblast), 상피세포(epithelial cell), 평활근세포(smooth muscle cell)와 같이 기도에 상주하는 세포들이 기도의 만성염증에 관여하는 여러 가지 사이토카

인과 성장인자를 분비한다. 섬유모세포는 기도개형과 염증반응 시 중요한 역할을 한다. 이들은 교원질, 망상섬유, 탄력섬유, 무정형의 세포외 기질의 당단백을 형성한다. 이들의 생물학적 활동성은 사이토카인과 성장인자에 의해 조절된다. 섬유모세포는 세포외 기질의 고정된 세포로 생각되지만, 성장과 재생 능력을 가지고 있으며 평활근세포를 비롯한 여러 세포로 진화할 수 있다. 근섬유모세포는 간질성 교원질, 섬유결합소, 라미닌과 같은 세포외 기질 성분을 분비하거나 혈관, 신경, 평활근에 대한 성장인자를 생산하여 조직개형에 관여 한다. 천식이 있는 환자의 기도에서 근섬유모세포가 증가되고, 이들의 수는 망상 기저막의 두께와 상관관계가 있다. 조직개형을 촉진시키는 근섬유모세포의 능력은 기관지 상피세포가 활성화되거나 손상될 때 분비하는 종양괴사인자- $\beta$ 와 같은 성장인자들의 영향을 받는다. 천식에서 상피 증식 반응의 손상과 세포주기(cell cycle) 억제제의 증가된 발현의 증거가 있으나, 개형에 관여하는 정확한 분자생물학적 기전은 아직 밝혀져 있지 않다. 천식에서 평활근세포는 전염증성 사이토카인의 중요한 원천이 된다. 기도 평활근세포는 기도수축 뿐만 아니라, 사이토카인과 여러 매개체의 합성 및 분비 능력도 가지고 있다. 이들은 비반세포, 호산구, 활성화 T림프구, 단핵세포, 대식세포 등과의 상호작용을 통하여 만성 기도염증에 관여한다. 평활근세포는 세포외 기질의 미세환경의 구성 성분을 변화시킬 수 있는 능력이 있으며, 기도개형에서 여러 과정을 조정하는 능력이 있다.

## 7. 염증 세포

### 1) 호산구

만성 천식 환자의 기도 조직검사 소견을 보면 활성화된 호산구가 기저막 하부에서 많이 발견이 된다. 경증 천식을 비롯한 알레르기성 또는 비알레르기성 천식 환자의 기도 내에서 호산구가 발견되며, 호산구 활성화와 천식의 중등도, 기도과민증은 의미있는 관련성을 나타낸다. 호산구는 독성단백질, 유리 산소분자, eicosanoids, 혈소판 활성 인자, 제2형 T조력세포 사이토카인, 다양한 성장인자 등을 분비할 수 있는 다양한 생물학적 특성을 가지고 있다. 호산구는 면역학적 및 비면역학적 기전을 통하여 활성화되고 분비되는 매개체를 활성화시킨다. 활성화된 호산구는 기도 평활근을 수축시키고, 미세혈관 투과성을 증진시키고, 기도 과민반응을 일으킨다. 그러나 16주 동안 IL-5 단클론 항체를 투여한 예비연구에서 혈액과 객담 내 호산구는 발견되지 않을 정도로 감소하지만, 알레르기항원에 의한 조기 및 후기 천식 반응과 기도과민증에는 효과가 없다고 보고되어 천식에서 전염증 세포로서의 호산구의 역할에 대하여 의구심을 가지게 되었으며, 앞으로 만성 천식에서 호산구의 역할을 규명하는데 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

### 2) 비반세포

비반세포는 천식환자뿐만 아니라 정상인의 기관지에서도 관찰할 수 있다. 비반세포는 안정화된 천식 환자의 기도에서도 종종 탈과립 상태로 있으며, 알레르겐에 노출되면 탈과립이 증가된다. 기도의 비반세포는 히스타민을 비롯한 여러 화학매체들을 분비할 뿐만 아니라 트립신분해효소와 같은 중성 단백분해효소들을 분비한다.

### 3) 중성구

다형핵 중성구는 단백합성능력이 없고, 포식작용을 통해 염증반응에서 단지 수동적인 효과만 나타내므로, 이미 생산된 효소나 세포독성 물질을 분비하는 기능만 가지고 있는 최종 분화된 세포로 생각되어져 왔다. 그러나 중성구에서 MMP-9과 엘라스타아제와 같은 세포외 기질 단백 분해 효소, 활성 산소군, IL-1 $\beta$ , 종양괴사인자- $\gamma$  IL-6, IL-8과 같은 사이토카인이나 화학매개체를 유리한다. 만성 중증천식환자가 호흡기 바이러스 감염으로 악화되거나, 대기 오염물질에 노출이 되는 경우 중성구가 증가한다는 사실은 알려져 있으나, 중증 천식 환자에서 중성구가 어떤 병태생리학적 역할을 하는지에 대해서는 앞으로 많은 연구가 필요하다.

### 4) 대식세포

조직 대식세포는 조직의 손상과 회복에 관여하는 많은 인자를 분비한다. 이들은 플라스미노겐 활성인자 (plasminogen activator)를 합성 및 분비하며 탄력소와 같은 세포외 기질 분자를 분해하는 matrix metalloproteinase (MMP)를 분비한다. 대식 세포는 혈소판 유도 성장인자 (platelet-derived growth factor), 염기 섬유모세포 성장인자 (basic fibroblastic growth factor), TGF- $\beta$ 와 같은 성장인자를 분비하여 기도 개형에 관여한다.

## 8. 기도의 신경 조절

매연, 아황산가스, 먼지, 찬 공기 등과 같은 여러 가지 기도 자극 물질이 기도의 감각신경을 자극하여 반응 성 기도수축을 일으킨다. 정상인이나 천식환자 모두 이러한 생리적 방어기전이 기도수축을 유발한다. 그러나 천식 환자에서 일어나는 기도수축 반응은 정상인과 비교했을 때 소량의 기도자극물질에 대해서도 일어나고, 반응의 정도가 더 심하다. 부교감신경의 활성도 증가는 천식 환자에서 나타나는 기도 과민성과 관련이 있으나, 천식에서 기류장애를 일으키는 주된 원인은 아닌 것으로 보인다. 기도의 신경 지배는 매우 복잡하다. 인간에서는 고전적인 콜린성, 아드레날린성 신경 경로 이외 비아드레날린성, 비콜린성 신경 경로가 있다. 강력한 신경펩타이드(neuropeptide)와 신경조절물질(neuroregulator)을 포함하는 광범위한 신경 섬유의 네트워크가 밝혀지면서 기도의 신경조절 이상이 천식의 병인론적 측면에서 다시 제시되고 있다. 산화질소는 신경 또는 비신경 조직에서 산화질소 합성효소 (nitric oxide synthase; NOS)를 통해 아르기닌으로부터 형성된 반응성 가스이다. 천식환자의 기도 상피세포에서 NOS의 발현이 증가되어 있다. 산화질소는 강력한 혈관이완제이고 기도 확장제이며, 주로 비아드레날린성, 비콜린성 억제 신경으로부터 분비되어 신경조절물질로 작용한다. 이들은 평활근의 긴장 상태, 폐순환, 국소 면역반응을 조절하는 역할을 한다. 결국 산화질소의 합성 또는 분해 이성이 천식의 병태생리에 관련되어 있을 것으로 생각된다. 비반세포와 호산구가 기도 신경절에 모이는 성질이 있고, 이들의 매개체가 천식에서 신경효과 (neuroeffector) 기전에 관여하는 신경전달을 방해할 수 있다. 이러한 염증세포의 매개체들의 억제제와 길항제를 이용함으로서 천식의 증상들을 완화시킬 수 있다.

## 나. 기도개형

기도개형은 기도를 구성하고 있는 세포들의 역분화, 이주, 분화, 그리고 성숙의 과정을 통해 결체조직의 침착과 기도 구조의 변화를 일으키는 다양한 과정이다(그림 2-2). 여러 가지 특징적인 구조적 소견이 천식의 기도개형과 관련이 있다.

천식 초기에도 그물판(lamina reticularis)의 두께와 밀도의 증가가 관찰된다. 이러한 두께의 증가는 간질성 아교질 I, III, V와 활성화 근섬유모세포에서 형성되는 섬유결합소가 망상형으로 침착되어 생긴다. 그물판의 교원질 침착 증가가 천식환자에서만 발견되는 것으로 보아 천식의 병인과 연관된 중요한 소견이라고 생각된다.

상피세포의 손상 및 치유과정의 지연, TGF- $\beta$ 와 같은 섬유형성 성장인자(profibrotic growth factor)의 생성 증가, 섬유모세포의 증식과 근섬유모세포로의 분화 등이 기도 개형의 중요한 과정으로 생각된다. 활성화된 근섬유모세포는 다양한 성장인자, 화학 매개체, 사이토카인을 생산하는데, 이들은 기도 평활근세포를 증식시키고, 미세혈관 투과성의 증가와 신경 네트워크에 관여한다. 이러한 변화가 천식 증상이 발생하기 이전의 소아에서도 관찰되기 때문에 단순한 염증반응뿐만 아니라 상피성 간질 영양 단위(epithelial mesenchymal trophic unit)의 활성화와 재활성화 과정이 천식에서 중요할 것으로 생각된다. 천식으로 사망한 환자의 폐에서 complex proteoglycan을 비롯한 기질분자의 침착이 증가되어 있으며, 이들의 범위가 천식의 유병 기간과 직접적으로 연관되어 있다. 세포외 기질은 역동적인 구조로 정상적인 상태에서는 세포외 기질 물질들의 합성과 분해가 균형을 이루고 있다. 세포외 기질을 선택적으로 분해하는 MMP들은 이런 과정에 특히 중요하며, tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP)-1, -2는 MMP의 저해제로 작용한다. MMP는 혈관신생과 평활근과 디중식에도 관여하며, 염증세포와 구조세포의 작용에 중요한 역할을 한다. 세포외 기질의 여러 성분들 또한 염증세포들과 상호작용을 한다. Proteoglycan은 사이토카인들과 여러 성장인자들을 보유하는 기능을 가지며, 조직 부종을 일으키는 수분을 함유하기도 하며, 염증 세포 표면의 세포 부착 물질에 대한 리간드로 작용하기도 하며, 백혈구 매개체 분비를 촉진시키고, 세포 생존에 관여한다. 사이토카인과 성장인자들은 기도 평활근의 증식을 일으키고 세포외 기질 단백질을 합성하도록 한다.

기도 평활근, 술잔세포(goblet cell), 점막하선의 비대와 과다증식이 만성 중증 천식환자에서 관찰된다. 천식환자의 기도는 기도벽의 두께를 증가시키는 여러 가지 구조적 변화를 보이고 있다. 수십 년간 천식은 가역적 기류장애라고 여겨져 왔었다. 다수의 천식환자들은 스테로이드 흡입치료로 FEV1과 같은 폐기능 소견이 완전히 회복된다. 그러나 많은 천식환자에서 이러한 치료 후에도 잔여 기도의 폐쇄 소견이 보이며 무증상인 환자에서도 이러한 소견이 남아 있는데, 이는 기도개형에 따른 변화를 반영하는 것으로 생각된다. 기도개형은 비특이적 기도과민증의 병인에 있어서도 중요하다. 기준의 천식 발생 모델에서 기도개형은 Th2 염증반응에 의해 초래된 기도의 손상 및 회복 과정 중에 초래되는 구조적인 변화로 제시되었다. 하지만, 기도의 염증과 기도개형이 동시에 발생할 수 있으며 기도개형의 진행으로 인해 스테로이드를 포함한 적절한 치료에도 불구하고 기관지천식이 악화될 수 있음이 최근의 연구를 통해 밝혀졌다. 또한 증식된 기도평활근 등으로 인해 두꺼워진 천식 환자의 기도가 기도과민증 및 기도의 과도한 수축과 관련이 있다는 것이 증명되었고 이러한 기도개형은 천식에서의 폐기능 감소와도 관련이 있다.

## 다. 천식의 병태생리

### 1. 기도폐쇄

천식 환자의 기도에서 염증성 변화는 이 질환의 기능적 이상, 즉 자연적 또는 치료에 의해 변화되는 기류제한(airflow limitation)을 초래하는 기도폐쇄를 규정짓는 중요한 특징이다. 이러한 기능적 변화는 천식의 특징적인 임상증상, 즉 기침, 흉부 압박감, 천명과 관련되어 있으며 또한 기도 수축자극에 대한 기도과민증의 기전으로 생각되고 있다. 기침은 염증 매개체들에 의한 기도 감각 신경의 자극에 의해 유발되는 것으로 추정된다. 반복적 기침은 특히 “기침형 천식”에서 유일한 천식의 증상이 되기도 한다. 염증 매개체들은 또한 구심성 신경에 대한 작용을 통해 호흡곤란의 인지에도 영향을 줄 수 있다. 극단적인 예를 들면, 구심성 신경 자극은 때로 과탄산증이나 저산소증과 함께 폐포 과활기와 급성 천식 발작시 고통을 유발하는 호흡 동기(respiratory drive)의 불균형적 증가에 기여할 수 있다. 또 다른 극단에서는 구심성 수용체 기능의 변화는 일부 환자에서 기도의 폐쇄를 감지하는 능력을 저하시키는데 관여하는 것으로 생각된다.

천식에서 기도폐쇄의 발생에 여러 요인들이 관여하는데, 주된 요인은 염증세포들에서 유리된 분비물들에 의한 기도평활근의 수축이다. 이런 분비물들로는 비반세포에서 분비되는 히스타민, tryptase, 프로스타글란딘 D<sub>2</sub>와 류코트리엔C<sub>4</sub>, 국부 구심성 신경에서 분비되는 신경펩타이드, 절후(postganglionic) 원심성 신경에서 분비되는 아세틸콜린이 포함된다. 기도평활근 수축은 급성부종과 세포침윤, 기도개형 등의 기도벽 비후로 인해 심화된다. 술잔세포(goblet cell)와 점막하 분비샘에서 생성된 다량의 진한 점액성 분비물과 기관지 미소혈관계에서 유출된 혈장 단백과 세포 잔해로 기도 내강이 가득 차는 경우 기류제한이 심해질 수 있다.

천식의 거의 모든 기능적 이상은 이러한 기도폐쇄에서 유래되며, 모든 기관지가 영향을 받으나 특히 2-5mm인 소기도에서 심하다. 모든 폐용적에서 기도저항이 증가되므로 최고호기유량은 감소된다. 호기시 좁아진 말초 기도는 높은 폐용적에서 닫혀버리므로 잔기용량이 크게 증가된다. 또한 폐내 기도에 대한 주변 견인력(circumferential traction)을 증가시킴으로써 과도한 기도 폐쇄를 줄이려는 적응 기전에 의해 높은 폐용적에서 호흡하려는 경향도 흉곽 과팽창에 기여한다. 이러한 변화들은 호흡부하를 크게 증가시킨다. 좁아진 기도를 통해 공기를 이동시키는데 더 높은 압력이 요구되어 저항 부하가 증가되고, 높은 폐용적에서 폐와 흉곽이 유순도가 저하되어 탄성 부하 또한 증가한다. 흉곽의 과팽창은 횡격막과 늑간근을 역학적으로 불리한 위치에 놓이게 함으로써 길이-장력 곡선의 최적범위 바깥에서 작용하게 한다. 호흡부하의 증가와 근효율의 소실은 근피로를 야기하며 탈진과 호흡부전으로 이어질 수도 있다.

### 2. 기도과민증

천식은 유발자극에 의해 아주 쉽게 또는 과도하게 좁아지는 기도의 성질이 특징적이다. 기도가 과도하게 좁아지는 성질은 임상적인 천식상태와 직결되는 생리학적 특징으로서, 이의 기전은 명확하지는 않지만 수축력이나 표현형의 변화에 따른 기도 평활근의 작용변화와 관계있으며, 또한 기도벽 특히 기관지 주위 조직의 염증성 변화는 평활근 수축시의 기도협착을 강력하게 증진시킨다(그림 2-3).

기도과민증은 임상적으로 히스타민이나 메타콜린과 같은 자극 약제를 연무 형태로 점차 농도를 증가시켜 정해진 값까지 폐기능의 변화가 올 때까지 투여하는 방법으로 측정된다. 가장흔히 이용되는 종료점은 FEV<sub>1</sub>의 20% 저하이고 기도과민증은 FEV<sub>1</sub>의 20% 저하를 일으키는 '유발 농도' 또는 '유발 용량' (provocative concentration or provocative dose) 즉, 'PC<sub>20</sub>' 또는 'PD<sub>20</sub>'으로 나타낸다. 히스타민이나 메타콜린에 대한 PC<sub>20</sub>[<sup>6</sup>] 8mg/mL 미만인 경우 기도과민증이 있다고 할 수 있으며, 검사실에 따라 16mg/mL 혹은 25mg/mL를 기준하기도 한다. 이는 천식의 특징적인 소견이지만, 만성폐쇄성폐질환, 낭포성 섬유증, 알레르기 비염과 같은 다른 질환에서도 양성으로 나타날 수 있다. 천식에서 PC<sub>20</sub> 또는 PD<sub>20</sub>은 질병의 중증도와 대체로 역비례 관계에 있다. 기도과민증은 또한 양반응 곡선에서 최대반응 평형(maximal response plateau)의 증가 또는 소실에 의해서도 입증될 수 있다. 히스타민이나 메타콜린과는 운동, 차고 건조한 공기의 과호흡, 고장성 식염수, 종류수나 아데노신 연무 같은 유발 자극들은 달리 기도평활근에 직접적인 작용을 하지는 않는 대신 비반세포, 신경밀단, 혹은 그 외 기도내 거주하는 세포들로부터 화학매개체 분비를 자극하는 것으로 추정되며, 일상생활에서 흔히 접하는 기관지수축 유발요인의 기전과 매우 흡사하다고 할 수 있다. 평활근에 직접 작용하는 히스타민에 대한 기도반응성을 기도 비반세포의 활성화를 통해 작용하는 아데노신에 대한 반응성과 비교하여 기도반응성의 변화가 기도 비반세포로부터의 매개체 분비 변화에 기인하는지 또는 기도반응성의 변화 자체에 기인하는지를 추정할 수 있다.

### 3. 기도 평활근

천식 환자에서 기도 평활근의 등장성 수축(isotonic contraction)을 측정해보면 기도 평활근의 단축(shortening)이 증가하는 소견을 보인다. 이러한 수축기능의 변화는 수축기구(contractile apparatus), 평활근

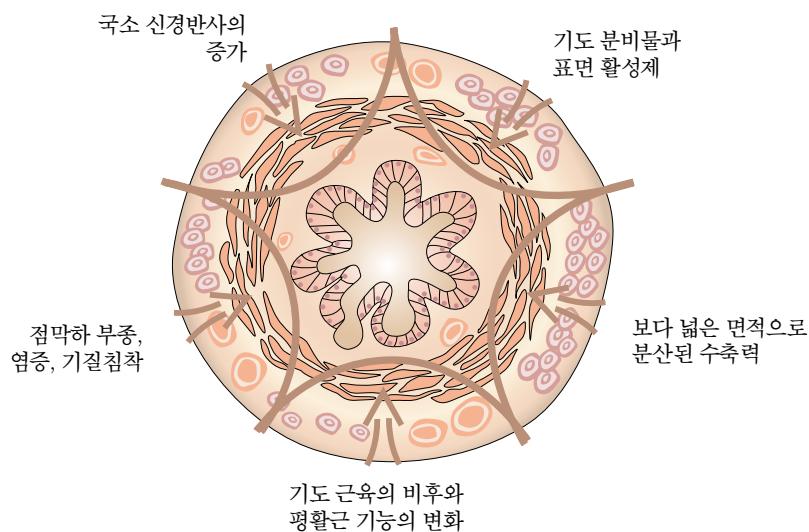


그림 2-3. 기도과민증의 기전

조직의 탄성도, 세포와 기질의 변화에 기인하는 것으로 보인다. 천식에서 보이는 수축력 항진은 단축속도의 증가와 연관이 있으며, 이는 평활근의 성장, 평활근 세포의 표현형과 평활근 세포마다 각기 다른 수축성, 분비성, 증식성의 기도염증과의 상호작용에 의해 나타난다. 또한 수축섬유의 조직화나 평활근세포의 유연성이 변화가 만성적인 기도과민증의 유지와 연관되어 있다는 증거가 있으며, 이는 기도 평활근의 기능적 특성이 생체내 기도특성의 근간을 이루고 있음을 나타낸다.

기도 역학의 역할은 천식에서 기도 평활근이 주기적으로 신장되지 않을 때는 경직되어져 지속적으로 기도가 좁아져 있는 상태를 초래하는 빗장 상태(latch-state)로 이어진다는 ‘무너진 평형’(perturbed equilibrium) 가설에서 더욱 분명해진다. 이러한 ‘고정된’ 수축상태는 기도염증에 이차적으로 발생할 수 있는데, 이는 외막조직의 부종(adventitial swelling)으로 이어져 기도 평활근과 탄성 반동 압력(elastic recoil pressure)사이의 기계적 연결의 분리(uncoupling)를 초래하게 된다.

비반세포로부터 분비된 tryptase나 호산구양이온단백(ECP) 등과 같은 염증매개체들은 히스타민과 같은 다른 염증매개체에 대한 평활근의 수축반응을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 이러한 소견은 비반세포 산물과 시험관내(*in vitro*) 기도과민증과의 연결고리를 제공한다. 염증 환경은 평활근 수축에 직접적으로 영향을 줄 수도 있고 기도 구조와 역학의 변화를 통한 이차적인 효과를 나타낼 수도 있다.

#### 4. 점액 과분비

만성적인 과다한 객담의 생성은 만성기관지염의 특징적 증상이나, 담배를 전혀 피우지 않거나 분진과 관련된 일을 하지 않은 천식환자에서도 볼 수 있는 특징이다. 한 조사에 따르면 천식환자의 30%는 매일 객담이 있었고 70%는 객담을 천식 발작시의 주요 증상으로 보고하였다. 실제, 천식은 종종 ‘재발성 급성기관지염’으로 오진된다. 술잔세포(goblet cell)와 점막하 분비선 세포의 증식은 천식환자의 기도에서 일률적으로 관찰되며 만성천식에서 기도벽 개형의 특징이다. 점액 마개(plug)에 의한 광범위한 기도폐쇄는 치명적 천식발작 시에 보이는 소견이며, 심한 발작 시 최대한의 기관지확장제 치료에도 불구하고 지속되는 기류폐쇄의 중요한 원인이 될 수 있다.

천식환자의 기도분비물은 정상인에 비해 양적으로만 증가된 것이 아니라, 점액의 점성도와 유동학적 특징 또한 차이가 있다. 이런 양적 질적 차이는 기도벽의 염증세포 침윤과 기도상피와 점막하에 있는 분비세포와 혈관의 병리학적 변화에서 기인하는 것으로 보인다. 이런 분비물들이 비정상적으로 걸쭉하고 끈적거리는 이유는 점액 생성이 과도할 뿐만 아니라 박리된 상피세포, 기도 미소혈관계로부터 유출된 알부민, 호산구에서 생성된 단백들(eosinophil-derived basic proteins)과 분해된 염증세포에서 나온 DNA로 구성된 덩어리 때문이다. 이러한 변화로 인해 천식환자의 객담은 가끔 기관지 모양의 농축된 점액원주(Curschmann's spirals)를 형성한다.

천식에서 점액 과분비는 두 가지 병태생리학적 기전을 반영하는데, 즉 분비세포의 이형성과 증식에 의한 것과 분비세포의 탈과립에 관련된 것이다. 술잔세포의 이형성과 증식에는 표피성장인자(epidermal growth factor; EGF)나 IL-4, IL-9, IL-13 등의 성장인자가 관여하며, 이들은 천식의 연쇄 염증반응시 분비된다. 술잔세포의 탈과립은 담배연기, 이산화황, 염소, 암모니아 같은 환경적 자극에 의해서 콜린성 반사경로의 활성화나

신경펩타이드의 국소 분비를 통해 유발된다. 중성구 elastase, 비반세포 chymase, 류코트리엔, 히스타민, non-protease 중성구산물과 같은 분비촉진물질의 작용을 가진 염증매개체들에 의해 유발되는 탈과립이 보다 중요하게 작용한다. 급성천식 발작시 객담에서 유리 중성구 elastase가 발견되는 것으로 보아 심한 발작시 이것이 특히 중요한 분비촉진물질일 것으로 추정된다.

## 5. 비가역적 기류장애

기도개형의 특징인 기도벽의 비후는 연골성 대기도와 막성(membranous) 소기도 모두에서 일어나며, 이는 병리학적 검사 및 방사선학적 연구에서 명백하게 밝혀져 있다. 기도 탄성력의 변화 및 기도와 주위 실질조직과의 상호의존성 소실과 더불어, 기도벽 비후는 일부 천식환자군에서 보이는 지속적이고 불완전하게 가역적인 기도협착 소견을 설명할 수 있다. 기도개형의 기전은 활발한 연구의 초점에도 불구하고 아직 완전히 규명되지 않았으나 아마도 만성적 또는 재발적인 기도염증과 관련된 것으로 추정된다. 일부에서는 기도 개형을 반영하는 폐기능의 감소가 초기 경증 천식에서도 일어나며 규칙적인 흡입스테로이드 요법을 조기에 시작함으로써 예방될 수 있다는 증거가 제시되었다. 기도 평활근의 경화 또한 천식에서의 비가역적 기류제한에 기여한다. 경증 천식환자 중 임상적으로 중요한 만성적 비가역적 기류제한이 발생할 위험이 있는 환자의 비율이 어느 정도인지는 알려져 있지 않다.

## 6. 혈액 가스의 이상

천식은 심한 발작 시에만 유의한 가스교환 장애를 일으킨다. 동맥 저산소증의 정도는 대략 기도폐쇄의 중증도와 일치하나, 기도폐쇄는 전 폐야에서 균일하게 일어나지 않는다. 일부 기도는 완전히 막히며, 다른 기도는 심하게 좁아지고, 또 다른 기도는 폐쇄가 일어나지 않을 수도 있다. 결과적으로 초래되는 환기-관류 불균형은 폐포-동맥 산소차이( $(A-a)dO_2$ )를 커지게 하며, 심한 발작 시 전형적으로 보이는 저산소 분압(60-69mmHg)을 설명해준다. 경증-중증 발작시 거의 일정하게 보이는 저탄산증(hypocapnia)은 호흡동기(drive)의 증가를 반영한다. 동맥혈의  $PCO_2$  상승은 기도폐쇄가 심해 호흡근이 호흡 동기에 의해 정해진 환기를 유지할 수 없어 폐포저환기가 발생함을 나타낸다. 기도폐쇄나 근피로의 악화, 호흡 동기의 저하(마취제나 진정제 투여)는 폐포환기를 더욱 저하시킬 수 있다. 동맥혈의  $PCO_2$  상승은 근효율과 호흡동기를 저해하는  $CO_2$  narcosis를 일으켜 호흡부전과 사망을 촉진할 수도 있다. 따라서 천식환자에서 동맥과탄산증은 적극적 치료를 요하는 심한 발작을 시사하는 소견이다.

## 라. 위험인자

천식은 환경에 대한 개체의 반응으로 유전적 소인이 있는 개체에서 그 빈도가 높아진다. 여기서는 천식에 대한 위험인자, 특히 천식 발생과 관련된 숙주 인자(host factor)와 소인이 있는 개체에서 천식을 발생시키고 증상을 악화시키며 지속적 증상을 유발하는 환경 인자에 대해서 기술한다(그림 2-4).

## 1. 숙주 인자

천식발생 및 알레르겐에 대한 감작과 관련된 유전적 소인과 기도과민증, 성, 인종 등이 숙주 인자에 포함된다. 알레르겐에 대한 감작, 즉 아토피란 알레르겐에 대하여 반응하는 IgE가 비정상적으로 많이 생산되는 상태를 의미한다.

### 1) 유전적 소인

천식이 유전되는 질환임은 가족 연구를 통하여 잘 밝혀져 있다. 또한 천식뿐만 아니라 천식의 중간 표현형인 기도과민증과 혈중 IgE 농도나 피부반응 검사를 통한 아토피 발생률은 가족내 발현이 높으며 유전적 요인에 의하여 결정됨이 잘 밝혀져 있다. 쌍둥이 연구에서 일란성 쌍둥이에서 천식, 아토피 피부염, 알레르기 비염이 동반되는 경우가 이란성 쌍둥이에서 보다 높아 이 또한 천식에서 유전적 소인의 중요성을 나타내는 증거가 되고 있다.

현재까지 분자유전학 분야에서 많은 연구가 진행되고 있으나, 아직까지 천식이나 아토피의 발생을 결정하는 단일유전자는 밝혀지지 않았다. 여러 유전자가 복합적으로 작용할 가능성이 많으며, 천식 유발과 관련이 있을 것으로 생각되는 유전자가 염색체의 여러 부위에서 발견되었다. 영국, 미국, 프랑스에서 실시된 유전자 검색(genome wide screening)의 결과 천식 및 천식의 중간표현형과 연계가 된 염색체내 유전자 위치와 그 안에 있는 생리적으로 관련이 있을 것으로 추정되거나 증명된 유전자의 위치와 명단이 표 2-1에 열거되어 있다. 염색체 5, 6, 11, 12, 13번에서 공히 천식과의 관련성이 보고 되었다.

#### ① 면역반응의 유전적 조절

Human leukocyte antigen (HLA) complex는 개체에서 알레르겐에 대한 특이적 면역 반응을 조절한다. Class I, II, III으로 이루어져 있고, 염색체 6번에 위치하며 TNF- $\alpha$ 와 같이 있다. HLA DRB1\*15와 Amb av 항원에 대한 특이 IgE 형성에 연관성이 있는 것으로 알려져 있다.

#### ② 염증성(proinflammatory) 사이토카인의 유전적 조절

염색체 11, 12, 13은 천식과 아토피 발생에 관련된 여러 유전자를 가지고 있다. 염색체 11번은 초기 유전자 연구에서 이미 천식과의 관련성이 밝혀졌고, 염색체 12번은 IFN- $\gamma$ , mast cell growth factor, insulin like growth factor, nitric oxide synthase 유전자를 가지고 있다. 염색체 5번의 cytokine gene cluster 단염기서열변이(single nucleotide polymorphism : SNP)는 천식 발생과 밀접한 관련성이 있다. 여기에는 천식과 아토피 발생과 관련된 잘 알려진 사이토카인인 IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-12, IL-13, GM-CSF가 위치하고 있다. 특히 IL-4의 단염기서열변이는 Th2 cell 분화와 B cell에서 IgE 형성을 조절하여 천식발생과 아토피 결정에 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.

### 2) 아토피

아토피는 원인항원에 반응하여 비정상적으로 많은 IgE가 형성되는 상태를 의미한다. 아토피는 천식 발생의

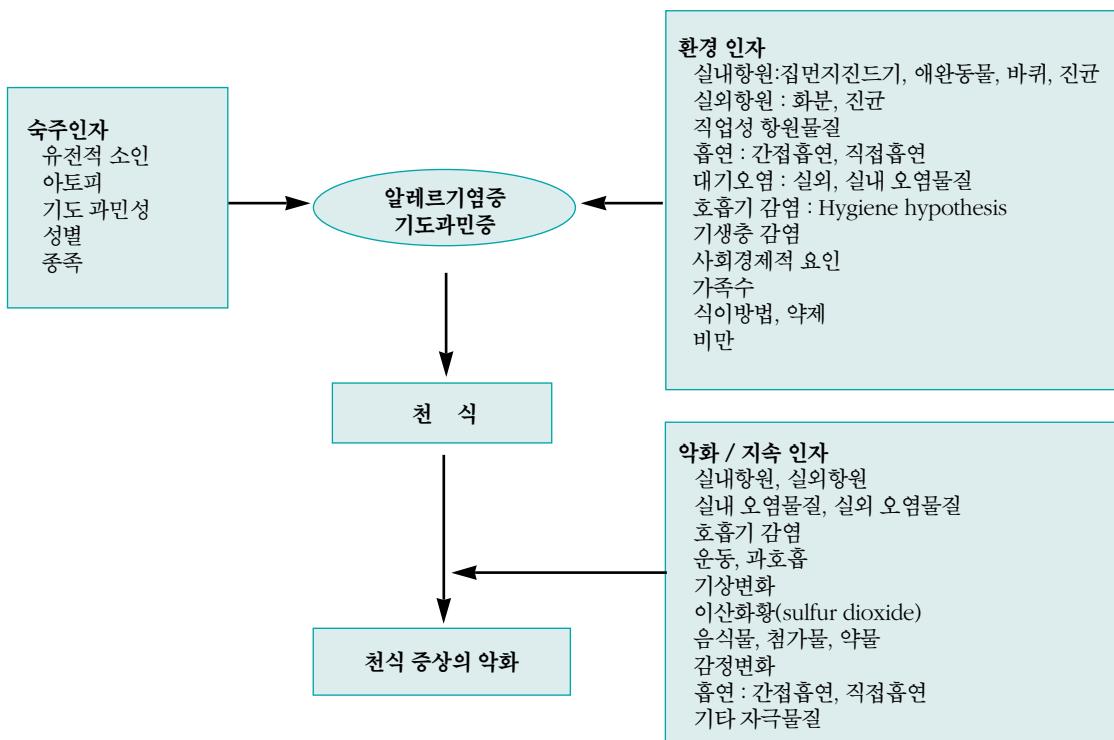


그림 2-4. 천식의 발병 및 악화와 관련된 위험인자

위험인자이며 각 지역에 흔한 표준 알레르겐들로 피부반응검사를 시행하여 확인할 수 있다. 알레르겐에 대한 감작과 천식 발생의 상관관계는 연령에 따라 다르게 나타난다. 3세 이전에 흡입항원에 감작된 아동의 다수에서 훗날 천식이 발생하지만, 8~10세 이후에 감작되는 아동은 감작되지 않은 아동에 비하여 천식 발생의 위험성이 높지 않은 것으로 되어 있다. 또한 아토피는 가족내에서 같이 발현하는 경우가 많다. 천식이 없는 단순 아토피의 경우 가족 내 천식 발현에 영향이 없으나, 아토피 천식환자에서는 가족내 천식의 빈도가 증가 된다. 따라서 천식과 아토피는 서로 독립적으로 유전되나, 같이 있는 경우 가족내 천식 발생을 증가시키는 위험 인자이다. 그러나 아토피성피부염이나 알레르기비염의 가족력은 자손에서 천식 발생빈도와 관련이 없다. 기도 과민증과 아토피가 같이 있는 경우, 자녀에서 천식 발생이 증가 된다.

### 3) 기도과민증

기도과민증이 유전된다는 것은 가족연구에서 잘 밝혀져 있다. 혈중 IgE, 기도 염증과 관련성이 있다. 혈중 IgE와 기도과민증은 같이 유전되는 경향을 보이는데, 이는 기도과민증을 조절하는 유전자와 혈중 IgE를 조절하는 유전자가 5번 염색체상에 가까이 위치하기 때문으로 추정되고 있다. 무증상의 기도과민증은 천식의 위험인자이지만 천식 증상 발생보다 선행하는지는 명확하지 않다. 다만 무증상 기도과민증은 기도 염증 및 기도개형과 연관이 있는데 기도염증은 기관지천식의 증상발생에 선행한다고 생각한다.

**표 2-1.** 천식의 중간 표현형과 관련이 보고된 유전자의 위치와 후보 유전자

염색체	위치	후보 유전자	천식	IgE	피부반응	기관지과민증	호산구염증
5	5p15, 5q23-31	IL-3,4,5,9,13, GM-CSF, ADRB2, CD14, GCR	○				?
6	6p21	TNF- $\alpha$ , HLA	○	○			○
11	11q13, 11p15	Fc- $\epsilon$ R1 $\beta$ , CC10/CC16	○	○	○		○
12	12q13-24	INF- $\gamma$ , SCF, IGF-1, STAT6, NOS1	○			○	○
14	14q11, q32	TCR $\alpha/\delta$ , MCC	○				?
16	16p12, p22-24	IL-4R $\alpha$		○			?
17	17p11, q12-21	CC chemokine cluster	○		○		?
19	19q13	TGF- $\beta$ , IL-11, CD22	○	?	?	○	?

CD : Cell differentiation antigen, ADRB2: beta2 adrenergic receptor, GCR: glucocorticoid receptor, Fc- $\epsilon$ R: IgE binding receptor, IFN- $\gamma$ : interferon gamma, SCF: stem cell factor, IGF-1: insulin like growth factor, TCR: T cell receptor

#### 4) 성

소아 천식은 남자에서 호발 된다. 남자에서 기도 내경이 좁고, 기도 반응이 증가 되어 있으며, 혈중 IgE가 보다 높은 것이 이유로 제시된다. 이런 차이는 10세를 전후하여 소실되며 사춘기 이후로는 여성에서 호발 한다. 아스피린과민성 천식도 여성에서 호발 한다.

#### 5) 인종

이민자를 대상으로 한 연구에서 종족간의 차이는 환경적인 영향보다 천식 발생에 중요하지 않은 것으로 보고 되었다.

## 2. 환경적 발병인자

알레르겐과 작업장에서 노출될 수 있는 다양한 화학물질은 천식의 발생에 중요한 원인으로 감작(sensitization)과 천식 발작의 촉발, 천식 증상의 지속적 유지에 중요한 원인으로 생각되고 있다. 최근 일련의 연구 결과들에 의하면 충분한 양의 알레르겐에 대한 지속적인 노출은 특정 항원에 대한 감작을 유도하고, 감작된 개인이 지속적인 원인 알레르겐의 노출되는 것은 천식 증상 발생 및 악화의 위험인자로 알려져 있으나, 과연 알레르겐이 천식을 새로이 발생시키는 1차적인 원인인지에 대한 의문은 아직 일부 남아있다. 즉, 천식을 새로이 발생시키는 1차적인 원인으로 설명할 수 있는지, 아니면 단지 천식 발작의 촉발 인자이거나, 또는 이미 천식이 발생된 환자에서 지속적인 증상을 유도하게 하는 인자인가에 대한 의문에 완벽히 답변할 수 있는 연구는 아직 불충분하다. 그러나 많은 연구에서 알레르겐 노출은 천식의 유병률을 증가시키고, 역으로 알레르겐에 대한 노출을 차단하면 천식 증상이 호전되는 것으로 미루어 보아 알레르겐의 노출과 천식의 발생과는 밀접한 관계가 있다고 보고하였다. 영유아기에 알레르겐에 노출되면 알레르기에 대한 감작이 발생되고, 이러

한 감작은 천식 발생과 관련성이 있음을 시사하는 연구 결과도 있다. 이 연구에 의하면 출생 후 실내 알레르겐인 집먼지진드기에 대한 노출이 알레르겐에 대한 감작에 결정적인 역할을 하며 이는 곧 천식 발생과 직결되며 반대로 소아기에 진드기 농도가 낮은 환경에서 성장하면 천식과 천명의 발생이 감소한다고 한다. 하지만 다른 여러 인자들도 천식 증상 발생과 밀접한 관련성이 있어 알레르겐 한 가지만으로 설명할 수 없는 부분이 있다. 다른 실내 알레르겐에 관련된 연구에서도 애완동물이나 곰팡이(Alternaria)가 포함된 환경에서 성장할 경우에 유사한 결과들을 보인다. 따라서 알레르겐의 노출은 감작을 통한 천식의 새로운 발생, 증상 악화 및 지속적 유지를 통해 천식의 발생률을 증가시킨다는 것이 정설이다.

한편, 많은 연구에서 작업장에서 노출되는 환경적요인도 감작을 유도할 뿐만 아니라 천식 발생과도 밀접한 관련이 있다고 알려져 있다. 일부에서는 대단위 역학연구를 시행하거나 많은 수의 대조군을 포함하기 어려운 현실적인 제한성으로 인하여 작업장 내의 원인물질과 천식의 발생과의 확실한 인과관계를 증명하지 못한 경우도 있다. 직업성 천식 환자의 경우 원인물질에 대한 노출을 중단하더라도 천식 증상이 지속되는 경우가 많다. 원인이 고분자 물질인 경우 아토피가 있으면 감작률이 높아지며, 흡연 효과는 원인 물질에 따라 다양한 결과를 나타낸다. 실내 알레르겐 및 직업성 알레르겐과 천식 발생과의 관련성에 대해서는 아래에서 구체적으로 기술하였다.

### 1) 실내 알레르겐

실내 알레르겐은 집먼지진드기와 동물 알레르겐(털과 비듬), 바퀴, 곰팡이 등이 주요 원인이며, 실내 알레르겐의 농도가 최근 주거환경의 변화로 인해 증가하고 있다.

#### ① 집먼지진드기

진드기는 전 세계적으로 가장 중요한 알레르겐이며 국내에서도 천식과 비염의 가장 중요한 원인 물질이다. 태어나면서부터 집먼지진드기에 노출되는 것은 알레르겐 감작에 대한 가장 중요한 위험인자이다. 집먼지 내에는 집먼지진드기와 여러 가지 화학 물질, 곰팡이, 꽃가루, 동물털 등의 여러 가지 알레르겐들이 다양하게 포함되어 있으며, 집먼지진드기 알레르겐은 집먼지 층체 뿐 아니라 분변 등에 다량 포함되어 있다. 온대지방에서 흔히 서식하는 집먼지진드기의 종류는 *pyroglyphid* 진드기로서, 대표적인 것은 유럽 집먼지진드기 (*Dermatophagoides pteronyssinus*), 아메리카 집먼지진드기(*Dermatophagoides farinae*)가 있으며, 그밖에 *Dermatophagoides microceras*와 *Euroglyphus mainei* 등이 있으며 이들이 약 90% 이상을 차지한다. 국내 집안 환경에서 조사한 연구에도 지역에 따른 차이는 있지만, 두가지 집먼지진드기가 우점종으로 전국적으로 퍼지고 분포한다. 집먼지진드기는 인설을 섭취하고 성장함으로, 실내 카펫, 소파, 이불, 커튼, 가구 등에 광범위하게 존재하며, 국내 일반가구 집먼지 내에는 집먼지진드기에 대한 감작과 천식 증상을 유발할 수 있는 충분한 량이 분포한다. 최적 성장조건이 22-26°C, 비교습도 55% 이상이므로 국내 환경에서는 여름철에 가장 농도가 높고, 봄철(5월)에 가장 낮다. 브라질과 플로리다와 같은 아열대 지역에서는 *Blomia tropicalis*가 우점종이다. 또한 국내 환경에서 주목해야 하는 진드기로 저장 진드기(storage mite)가 있는데, 이는 주로 식품저장소, 건초 저장소 등 습도가 높은 지역에서 성장하고, 세계적으로 가장 흔한 종류는 *Tyrophagus*, *Glycyphagus*, *Acarus*, *Lepidoglyphus* 등이다. 국내에서는 *Tyrophagus*가 가장 흔한 우점종이며, *Acarus*도 보고 되고 있다.

집먼지진드기의 주요 알레르겐(major allergen) 성분은 cysteine protease (제 I 군)로 알려져 있고, 그 밖에 serine protease (제III군)과 amylase (제IV군) 등이 있으며, 대부분 주요 알레르겐 성분은 효소이므로 단백질 용해능이 있다. 일반적으로 알레르겐 성분(Der fI or Der pI)이 먼지 1g 당 2 $\mu$ g 이상인 경우에 감작률과 기도과민증을 증가시키고, 10 $\mu$ g 이면 급성 천식 발작을 일으킬 수 있는데, 국내 환경에서는 대부분의 가구 먼지내에는 10 $\mu$ g 이상의 농도가 검출되었다.

#### ② 동물 알레르겐

포유동물의 알레르겐은 침이나 분비물(소변), 털이나 비듬에 다량 포함되어 있으며, 이들 중 고양이털은 대표적인 천식 악화의 위험인자로 알려져 있다. 일부 연구에서는 소아기에 고농도의 고양이 털 항원에 노출되면 천식으로의 이행이 감소한다는 상이한 결과도 있으나, 아직 이 이론에 대해서는 논란의 여지가 있다. 개와 설치류의 털 내에 포함된 알레르겐도 천식의 악화요인으로 작용할 수 있다.

#### ③ 바퀴 항원

바퀴 항원은 국내에서 천식의 원인 항원으로서 중요성이 부각되고 있는데, 종류는 미국바퀴, 독일바퀴, 아시아바퀴, 오스트레일리아바퀴 등이 있으며, 국내 환경에서는 미국바퀴와 독일바퀴가 혼한 종으로 천식의 원인 알레르겐으로 작용한다.

#### ④ 곰팡이 알레르겐

곰팡이는 중요한 실내외 알레르겐으로서 실외에서는 *Alternaria* 등이, 실내에서는 *Aspergillus*가 천식의 악화 요인으로 알려져 있지만, 국내에서의 연구 결과를 보면, 서울 지역의 알레르기 환자에서 실내외 곰팡이 분포에 대한 곰팡이 감작률은 *Cladosporium*이 가장 높았고, 다음으로 *Alternaria*, *Aspergillus* 등의 순이다. 또한 실내의 공기 중에서 9-11월에 곰팡이 포자수를 조사한 연구에서도 *Cladosporium*이 공기 중에서 가장 흔히 발견되는 곰팡이 알레르겐이었다.

### 2) 실외 알레르겐

꽃가루는 온대지방에서 가장 중요한 계절별 악화 요인 중의 하나로, 천식의 악화 및 발생에 중요한 역할을 한다. 우리나라 온대 지역이므로, 봄철에는 수목 화분, 초여름에는 목초 화분, 가을에는 잡초 화분, 특히 쑥과 돼지풀, 환삼덩굴 화분 등이 중요한 원인 알레르겐으로 알려져 있고, 이러한 것들은 천식의 악화 및 진행에 중요한 원인 알레르겐이다. 1980~1990년 동안 최근 국내 천식 환자들을 대상으로 한 원인 알레르겐에 관한 비교 연구를 보면, 집먼지진드기가 여전히 가장 중요한 원인 항원이지만, 90년대에는 잡초 화분에 대한 감작률이, 특히 짚은 연령층에서 현저하게 증가하고 있어, 국내의 환경 변화에 주목해야 한다.

### 3) 직업성 감작물질

세계적으로 직업성 천식을 일으키는 물질은 수백 가지 이상 알려져 있지만, 이들은 분자량에 따라 고분자량 물질과 저분자량 물질로 나뉜다. 고분자 물질은 일반적인 알레르겐과 같은 기전으로 천식을 유발하는데

반해, 저분자량은 분자량이 낮아 인체에 노출시 체내 단백질과 결합해서 이에 대한 면역 반응을 일으키는 것으로 추정되나 정확한 기전은 아직 밝혀져 있지 않다. 또한 원인 물질에 따라 면역학적 기전 외에도 개인에 따라서 다양한 비면역학적 기전이 천식 발생에 관여한다. 강력한 알레르기성(allergenicity)을 지닌 물질은 낮은 농도에 노출되어도 쉽게 감작과 천식을 유발할 수도 있는데, 여기에는 isocyanate나 백금염, 약제 등이 있다. Isocyanate에 의한 천식의 유병률은 국외연구의 경우 대략 5%로 보고되었고 국내에서는 노출된 환자의 2.1~13%로 다양하게 보고되었다. 이들 환자에서 진단 후 회피요법을 시행한 뒤에도 50% 이상의 환자가 지속적인 천식 증상을 호소하며, 혈청 특이 IgE와 IgG 항체도 상당기간 높게 남아 있었다. 직업성 천식의 원인물질 중 고분자물질은 대개 IgE 매개반응이 주된 기전이지만, 저분자 물질은 IgE와 IgG 매개반응 뿐 아니라 세포 면역기전 등이 다양하게 작용한다.

잎옹애는 국내 환경에서 특징적인 원인 중 하나이다. 제주도의 감귤농장 농부들을 대상으로 한 연구에서 굴옹애(citrus red mite)가 직업성 천식 및 비염의 발생에 밀접한 관련이 있었고, IgE 매개 반응이 주된 병인기전으로 밝혀졌다. 그 이후 제주도 전역에서 실시한 광범위한 역학 조사결과, 굴옹애에 대한 노출은 그 감작률과 새로운 흡입성 항원에 대한 감작률의 증가, 나아가 천식의 증가와 밀접한 관련성이 있었다. 또한 굴옹애의 경우 집먼지진드기와의 교차반응은 개인마다 다른 결과를 보이고 있다. 한편 점박이옹애(two spotted spider mite)는 배과수원, 온실, 및 사과과수원에서 일하는 농부에서 광범위한 직업성 천식의 원인항원으로 보고되었다. 그 이후 도시지역에 거주하는 시민을 대상으로 하는 조사에서 점박이옹애가 광범위하게 감작되어 있으며 여름철에 악화되는 천식 증상을 호소한다는 것이 밝혀졌다. 따라서 점박이옹애는 직업성 천식의 원인 알레르겐일 뿐 아니라, 국내에서 주요 실외 알레르겐임을 염두에 두어야 한다.

#### 4) 대기 환경인자

담배연기(간접흡연, 직접흡연)도 천식의 발생에 기여한다. 흡연은 원인물질에 따라서 다르지만 천식의 발생과 유의한 관계가 있는데, 흡연은 대부분 기도 투과성을 증가시켜서 외부 항원에 대한 감작을 증가시킬 수 있다. 또한 대기오염이나 실내 오염, 각종 화학물 등을 의한 오염도 천식을 악화시킨다. 특히 대기오염 중에서 SO<sub>2</sub>, 오존, NO<sub>x</sub> 등은 기관지수축을 촉발시키거나 기도과민증의 증가, 또는 알레르겐에 대한 면역 반응의 증강에 결정적인 역할을 한다. 특히, 교통량 증가로 인한 디젤연소물 (DEP: diesel exhaust particulate)는 알레르기 반응을 증강시켜서 새로운 천식 및 아토피의 발생과 유의한 상관관계가 있다는 것이 밝혀져 있으며, 특히 디젤 입자는 알레르겐과 직접 결합하여 알레르기의 성상을 변질시킨다.

#### 5) 호흡기 감염

호흡기 감염은 특히 천식의 발생과 악화인자로 알려져 있다(표 2-2). 호흡기 바이러스 감염 중에서 소아 연령에서 천식 발생과 가장 관련 깊은 바이러스는 respiratory syncytial virus (RSV)로서, 천명을 호소하는 환아의 약 50%, 모세기관지염 환아의 약 80%에서 밀접한 관련성이 있음이 밝혀져 있다. 그 밖에 parainfluenza virus 와 주된 감기 바이러스인 rhinovirus는 각각 소아와 성인 천식에서 천명음을 일으키는 가장 흔한 원인 바이러스이다. 박테리아 감염 중에서 특히 Chlamydia 감염은 훗날 천식의 발생에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 바이러스 감염 중에서 특히 RSV에 의한 모세기관지염은 훗날 천식의 발생과 폐기능의 저하, 기도과

민증 및 아토피의 발생과 관련이 있는 것으로 알려져 있다. RSV에 의한 모세기관지염을 앓으면 Th1 면역 기능이 손상되고, 대신 Th2 면역기능이 증강되므로, 아토피 감작과 천식의 발생에 결정적인 역할을 할 수 있다. 소아기의 심한 바이러스 감염은 소아천식의 발생과 밀접한 관계를 맺고 있다고 알려져 있으나, 최근에는 초기의 잦은 바이러스의 감염이 오히려 천식 발생을 예방할 수 있다는 연구결과도 보고되었다. 또한 결핵균 (Mycobacterium) 감염과 천식 및 알레르기 질환의 발생에 관한 연구에서 tuberculin에 대한 피부반응과 헬청 알레르겐 특이 IgE의 반응과의 상관관계를 보고하면서, 소아에서 결핵균에 의한 감염은 알레르기의 발생을 예방한다는 가설이 제기되었다. BCG 백신이 천식과 아토피 발생에 미치는 다양한 연구결과로 미루어, 이러한 가설은 아직까지 분명하지 않으며 추후 연구가 필요하다. 천식의 유병률 증가에 대한 설명으로 환경위생 설(hygiene hypothesis)이 제기되었다. 이 이론은 생활환경의 소득증대에 따라 위생 상태가 개선됨에 따라 흔한 감염의 빈도가 줄어들고 이러한 감염의 감소가 천식과 아토피의 발생을 증가시키고 있다는 이론이다.

#### 6) 기생충 감염

기생충 감염이 빈번한 지역에서는 소아의 천식 발병률이 낮고, 기생충 감염과 천식의 발병빈도는 반비례한다는 일부 연구결과가 있다.

#### 7) 사회경제적 요인, 식이 및 약물

사회경제적 요인은 생활환경과 밀접한 관계가 있으므로, 천식의 발병률을 결정할 수 있다. 특히 생활환경 중에서 주거환경뿐만 아니라, 식습관, 가족 수, 위생적인 생활, 간접흡연, 알레르겐의 노출 정도, 애완동물 등의 여러 가지 인자가 천식의 발생과 밀접한 관계가 있는데, 특히 가족 수와 천식의 발생률과는 반비례 관계를 가진다는 연구도 있으며, 식습관과 음식 중에서 모유 수유는 천식의 발병을 감소시킬 수 있다는 연구도 있다. 소아에서의 식품알레르기와 천식은 밀접한 연관성이 있다. 성인에서 항염증작용을 지닌 omega-3 불포화 지방산 섭취는 천식의 기도 염증을 감소시킨다는 보고도 있으나, 추후 연구가 더 필요하다. 약제 중에서는 천식의 발병과 밀접한 관련성이 있는 것은 아스피린과 비스테로이드성 소염제이다. 중년여자에서 비아토피성 천식 환자가 비염이나 비용종이 동반된 경우에 아스피린과민성 천식의 유무를 확인해 볼 필요가 있다.

#### 8) 비 만

국내에서도 비만이 천식 발생률을 높인다는 연구 결과가 있지만 체중감소가 천식의 발병을 감소시키거나 호전시킨다는 연구는 없으므로 좀 더 연구가 필요한 부분이다.

### 3. 악화/지속 인자

주기적 악화는 천식의 주요 특징이다. 수많은 악화요인이 있는데, 찬 공기나 안개, 운동 같은 기관지수축만 유발하는 자극(inciters)과 알레르겐이나 직업성 감작인자, 오존, 호흡기 바이러스감염 같은 기도염증을 촉진하는 자극(inducers)이 있다. 운동과 차고 건조한 공기의 과환기는 천식에서 기도를 냉각 건조시켜 기도 내 거주 세포들과 염증세포로부터 히스티민이나 류코트리엔 같은 평활근 수축을 자극하는 매개체들을 분비시킴으

**표 2-2.** 호흡기바이러스와 그와 관련된 호흡기 질환

바이러스 종류	천식 악화	감기	폐렴	기관지염	세기관지염
Rhinovirus	+++	+++		+	+
Coronavirus	++	++	-	-	-
Influenza	+	+	++	+	
Parainfluenza	+	+		++(후두기도기관지염)	+
Respiratory syncytial virus	+	+	+	+	+++
Adenovirus	+	+	++	+	+

로 기관지수축을 유발한다. 이러한 유발 인자들은 다른 자극에 대한 기도과민성을 악화시키지는 않으며 단지 일시적인 작용을 가진다.

천식의 악화는 수일에 걸쳐서 발생할 수 있다. 대부분은 호흡기 바이러스감염, 특히 감기 바이러스인 rhinovirus와 관계있다. Rhinovirus는 폐내 기도에서 염증반응을 유발할 수 있고, 천식환자에서 이런 염증반응은 다양한 기도폐쇄와 기도과민증의 악화와 연관이 있다. 염증반응은 호산구와 중성구의 유입과 활성화를 포함하는데, T세포나 기관지 상피세포에서 분비된 사이토카인이나 케모카인에 의해 매개되는 것으로 추정된다.

방아쇠 인자란 기도 염증반응이나 평활근 수축에 의한 기도폐쇄를 유발시켜 천식 증상을 악화시키는 위험 인자를 말한다. 즉 천식을 발병시키지는 않지만, 발생한 천식을 악화시킨다. 방아쇠 인자로는 기존에 감작된 항원 흡입, 운동, 찬 공기, 자극성 가스, 기상변화, 심한 감정변화 등이 포함되는데, 환자마다 또한 시기에 따라 다르기 때문에 철저한 병력조사가 중요하다.

### 1) 알레르겐

이미 감작된 실내 및 실외의 원인 알레르겐 흡입은 화학매체 유리에 의한 급성 기도폐쇄를 초래할 뿐 아니라 기도의 염증반응을 유발시켜 기도과민증을 심화시켜 천식 증상을 악화시키며 이를 지속시킨다. 극미량으로도 천식이 악화되는데 예를 들면 가장 흔한 흡입 항원인 집먼지진드기의 경우 주 알레르겐인 *Der p1*이나 *Der f1*이 집먼지 1그램 당 10ug만 존재해도 천식 증상을 유발시킨다.

감작된 천식환자에서 알레르겐 노출은 악화를 유발할 수 있다. 특히, 후기 천식반응을 보이는 환자는 알레르겐 투여 후에 호산구 기도염증이 심해지며 기도과민증 악화가 뒤따르게 된다. 기관지수축 농도 이하의 반복된 알레르겐 투여는 자연적 또는 계절적 노출과 매우 흡사하며 상기 반응들을 유도할 수 있다. 이러한 반복적인 기관지수축 농도 이하의 노출이 실제 지속적인 기도염증과 기도개형 시에 나타나는 표피하 망상증의 콜라겐 침착을 유발할 가능성이 있다.

### 2) 대기 오염물질

실외뿐 아니라 실내의 자극성 물질인 담배연기, 매크론 나무 연기, 방향제, 광택제나 식용유로부터 발생하는 휘발성 유기물질 등도 대기 오염원이며, 이들은 천식을 악화시킬 수 있다. 간접흡연은 면역계를 자극하여

혈청 IgE치 증가, 흡입 알레르겐에 대한 감작률 증가, 폐기능 감소 등을 일으킨다. 엄마에 의해 간접흡연 한 천식 환아들은 담배연기에 노출되지 않은 천식 환아 보다 많은 약을 투여 받았으며 응급실을 방문하는 횟수도 많았다는 보고가 있다.

공기 정체 현상은 일산화탄소 및 유기 탄소 미세분진 등의 불연소 화합물의 농도를 높여 천식을 악화시킨다. 오존, 질소화합물, 아황산가스 등은 기도 상피를 파괴하여 천식을 악화시킨다. 이와는 달리 경유 자동차로 배출되는 디젤연소분진은 천식을 단순히 악화시키는 것 외에도 IgE의 생성을 촉진시키거나, 상피세포로부터 사이토카인을 유리시키며, 비반세포로부터 화학매체를 유리시키는 등의 면역체계에 작용하지만 아토피나 천식 발생에 관여하는지는 아직 규명되지 않았다. 이들 대기오염원들은 알레르겐이 기도 상피로 투과하는 것을 용이하게 하여 보다 적은 양의 알레르겐 흡입에 의해 천식을 악화시킨다. 아황산가스의 허용치는 0.16ppm ( $350\text{ug/m}^3$ )인데, 천식 환자는 0.25ppm 이상에서 운동하면 기도폐쇄가 유발될 수 있다. 정상인은 천식 환자에 비해 4배 이상 고농도에 노출된 경우에만 기도 수축이 발생하는데 이러한 고농도는 사고가 아니면 발생하지 않는다. 그러므로 아황산가스는 천식 환자에게만 국한되어 증상을 악화시킨다.

### 3) 호흡기 감염

바이러스 호흡기 감염은 천식 발생에 관여하기도 하지만, 주로는 천식 증상을 악화시키는 방아쇠 인자로 작용한다. Respiratory syncytial virus (RSV), rhinovirus, influenza virus가 주요 원인이다. 이들은 기도 상피세포를 손상시키거나 염증반응을 일으켜 천식을 악화시킨다. RSV는 Th2 림프구를 자극하여 IgE 항체 형성을 증진시키고 Epstein Barr virus 등은 B 림프구를 자극하여 IgE 항체 형성을 증진시킨다. 특히 RSV와 parainfluenza virus 등은 바이러스에 대한 특이 IgE 항체를 생성하므로, 특이 IgE 항체를 통해 전형적인 알레르기 천식 반응을 유발시켜서 유리된 화학매체와 염증반응으로 인해 천식이 악화된다.

### 4) 운동 및 과호흡

운동은 천식 발작을 일으키는 가장 흔한 방아쇠 인자로서 천식에 보다 특이한 자극인자이다. 운동에 의한 기도폐쇄는 만성기관지염, 기관지확장증 및 낭종성섬유증(cystic fibrosis)등의 다른 호흡기 질환에서는 발생하지 않는다. 운동에 의해 유발되는 천식을 운동유발성천식이라고 하며 주로 소아 및 청장년 천식 환자에서 발생한다. 운동유발성 천식은 과호흡으로 인해 기도점막의 온도가 내려가거나, 수분 증발로 인해 점막내 삼투압이 변화하기 때문에 발생한다.

차거나 건조하거나 혹은 뜨거운 공기를 과호흡 하는 경우에도 천식이 악화될 수 있는데, 기전은 아직 밝혀지지 않았지만 이들 역시 운동처럼 천식에 국한된 방아쇠 인자로 여겨진다.

### 5) 기상변화

영하의 매우 추운 날씨, 높은 습도, 폭풍우 그리고 황사 등도 천식을 악화시킬 수 있다. 특히 폭풍우가 내리치면 하강기류에 의해 화분이나 분진이 지상에서 쓸려 올라가 공기 중의 부유 농도가 높아지게 되므로 천식이 악화되기도 한다.

## 6) 음식 및 약물

음식물은 천식을 일으키는 흔한 방아쇠 인자 중의 하나로 생각되고 있으나, 보고된 증례가 매우 드물다. 살리실산, 음식물 방부제, 글루탐산모노소디움(monosodium L-glutamate, MSG), 식용색소(안식향산, 향산염, 황색5호) 등이 특정한 환자에서 천식을 유발할 수 있다.

설파이트는 산화방지제나 보존제로 사용되고 있는데, 많게는 100ppm 이상 적게는 10ppm 정도 함유되어 있다. 이를 다량 함유한 음식물인 감자가공품, 건새우, 마른 과일, 샐러드, 과일(사과, 토마토, 복숭아, 배), 채소, 레몬이나 자몽쥬스, 맥주나 포도주 등을 섭취하면 천식환자의 경우 기도수축이 발생할 수 있다. 이를 설파이트 과민성 천식이라 하는데 스테로이드 의존형에서 빈도가 더 높다.

아스피린이나 비스테로이드성 소염제도 천식을 악화시킬 수 있으며, 이를 아스피린과민성 천식이라 한다. 대개의 경우 30-40대에서 발병하지만 청소년기에 발생하기도 한다. 성인의 경우는 여성, 중증 천식 환자에서 빈도가 높지만, 성인과 달리 청소년의 경우는 성별의 차이는 없고 발현 시기가 가장 이른 경우는 1세로 영유아에도 발생할 수 있다. 전형적인 아스피린 삼진(aspirin triad)이라함은 아스피린과민성, 비용종, 내인성 천식을 일컫는다. 빈도는 낮지만 외인성 천식 환자에서도 발생한다. 성인 천식환자의 약 10%는 COX-1을 저해하는 NSAIDs에 의해 천식발작이 촉발되며 이런 발작은 위험할 수도 있다. 거의 치명적인 천식발작으로 인공환기요법을 받은 성인 천식환자를 대상으로 한 대규모의 한 후향적 연구에 의하면, 이들의 24%가 아스피린 불내성의 과거력이 있었다.

식용색소 중 황색소 5호인 타트라진은 천식을 악화시키는데, 아스피린과 교차항원성이 있는 것으로 알려져 있다.

MSG도 천식을 악화시키는 것으로 알려져 있으나 매우 드물다. 증상이 발현되는데 비교적 시간이 걸리는 데, 대개 섭취 후 1-2시간 후에 나타나며 12시간 후에 나타나는 경우도 있다. 치즈, 토마토, 버섯 등에 유리 글루탐산이 다량 포함되어 있으므로 이들을 섭취할 때도 주의를 요한다.

고혈압 치료제 중  $\beta$ 차단제는 체내에서 생성되는 카테콜아민에 대한  $\beta$  수용체를 차단함으로써 천식 환자에서 기관지수축을 일으킬 수 있다. 이 외에도 헤로인 흡입 등은 치명적 천식발작을 유발시킨다. 기타의 약제는 표 2-3에 수록하였다.

## 7) 감정변화

스트레스도 천식의 악화 요인이다. 심한 감정 표현, 즉 심하게 웃거나 울거나, 화를 내거나 두려워 할 경우 과호흡에 의한 저이산화탄소혈증으로 기도 수축이 발생한다. 공황장애 시에도 비슷한 현상이 나타날 수 있다. 그러나 천식은 심신 장애 질환은 아니다.

## 8) 일증 변동

천식의 야간 악화는 상당수의 환자에서 잘 알려진 임상적 특징이다. 기관지생검 조직상 야간 기도폐쇄가 있는 천식환자에서 새벽 4시경 T세포나 호산구, 비반세포의 수적 증가 소견은 없었다. 그러나 경기관지생검(transbronchial biopsy)은 야간 천식환자에서 폐포와 기관지주위 조직에서의 호산구와 대식세포의 야간 축적을 보여주는 일부 증거를 제시하였다. 말초기도의 외막염증이 과도한 기도 협착 발생에 관여함을 고려한다면

후자의 소견은 매우 흥미롭다. 변화된 기도-실질간의 상호의존성은 야간 천식에서 매우 중요한 의미를 가지며, 천식환자에서 앙와위(supine) 자세로 깨어있을 때와는 달리 앙와위 자세로 수면 시에 그러한 상호의존성의 소실을 보여주는 최근의 관찰에 의해서도 뒷받침되고 있는 가설이다.

### 9) 기 타

비염, 부비동염, 비용종 등이 천식에 동반될 수 있는데, 이들 질환을 치료하면 천식 증상이 호전될 수 있다. 즉 세균성 부비동염이 발생한 경우 항생제 치료에 의해 천식의 중증도가 낮아지는데, 이는 세균성 부비동염이 천식을 악화시킨다는 것을 간접적으로 증명해주는 것이다. 부비동염 이외의 다른 장기의 세균감염에 의해 천식이 악화된다는 증거는 거의 없다. 위식도역류가 천식을 악화시키는데, 이를 치료하면 천식이 상당히 호전되기도 한다.

월경도 천식을 악화시키는데, 월경 기간 중에 악화되는 경우도 있고 전에 악화되는 경우도 있다. 임신 기간 동안에는 천식이 호전되거나 악화되기도 하며 혹은 그대로 유지되기도 한다.

### 참고문헌

- del Giudice M, Pedulla M, Piacentini GL, Capristo C, Brunese FP, Decimo F, et al.: Atopy and house dust mite sensitization as risk factors for asthma in children, Allergy 57:169-72, 2002
- Holgate ST: Genetic and environmental interaction in allergy and asthma, J Allergy Clin Immunol 104:1139-46, 1999
- Kim YK, Kim YY: Spider mite allergy and asthma in fruit growers, Curr Opin Allergy Clin Immunol 2:103-7, 2002
- Park HS, Cho SH, Hong CS, Kim YY: Isocynate-Induced occupational asthma in far-east Asia: pathogenesis to prognosis, Clin Exp Allergy 32:198-204, 2002
- The Collaboratory study on the genetics of asthma(CSGA): A genome wide search for asthma susceptibility loci in ethnically diverse populations, Nature Genetics 15:389-92, 1997
- Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM: Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling, Am J Respir Crit Care Med 161:1720-45, 2000
- Elias JA, Lee CG, Zheng T, Ma B, Homer RJ, Zhu Z: New insights into the pathogenesis of asthma, J Clin Invest 111:291-7, 2003
- King GG, Pare PD, Seow CY: The mechanics of exaggerated airway narrowing in asthma: the role of smooth muscle, Respir Physiol 118:1-13, 1999
- Lee YC, Lee HB, Rhee YK, Song CH: The involvement of matrix metalloproteinase-9 in airway inflammation of patients with acute asthma, Clin Exp Allergy 31:1623-30, 2001
- Vignola AM, Chanez P, Campbell AM, Souques F, Label B, Enander I, et al. : Airway inflammation in mild intermittent and in persistent asthma, Am J Respir Crit Care Med 157:403-9, 1998

# 제 3장

## 진단 및 분류

- 임상적 진단
- 진단이 어려운 천식
- 감별진단
- 천식의 분류



# 제3장

## 진단 및 분류

### *Diagnosis and Classification*

역학 연구의 결과를 보면 기관지천식은 미처 진단되지 않아 결과적으로 적절히 치료되지 않는 경우가 많으리라 추정된다. 천식 증상이 간헐적으로 나타나면 환자들이 의료기관을 방문하지 않는 경우가 많고 증상이 비특이적이기 다른 질병으로 오진되기도 한다. 천식 치료를 위해서는 정확한 진단을 확립하는 것이 필수적이라는 것을 명심해야 한다. 소아 천식은 흔히 여러 형태의 기관지염과 혼동되고 부적절하게 항생제나 진해제 등이 처방되기 쉽다. 흔히 “천명이 있다고 다 천식은 아니다”라는 경구가 인용되지만, 천명의 원인으로 천식은 매우 흔하기 때문에 “다른 병으로 확진되기 전까지 모든 천명은 천식이다”라는 관점이 적합하다.

#### 가. 임상적 진단

##### 1. 병력과 증상

반복적인 호흡곤란, 천명, 가슴 답답함 등이 기관지천식의 일반적인 증상이며, 병력만으로 임상적 진단이 가능하다. 계절에 따른 증상의 변화, 아토피의 가족력 등이 있으면 천식일 가능성성이 높아진다.

표 3-1은 천식의 진단에 유용한 질문이다. 증상과 폐기능의 측정은 천식환자의 특징을 평가하는 중요한 방법이다. 현재 여러 가지 증상지수들이 개발되어 천식의 조절상태나 삶의 질 평가에 유용하게 사용되고 있다.

표 3-1. 천식의 진단에 유용한 질문

1. 천명의 발작이 있었거나 반복되는가?
2. 쉴 때에도 숨이 차 경우가 있는가?
3. 밤에 기침이나 천명으로 잠을 깨는 일이 있는가?
4. 특정 자극에 의해 숨이 차거나 천명이 생기는가?
5. 감기에 걸리면 증상이 악화되고 오래가는가?
6. 운동 후에 숨이 차거나 천명이 발생하는가?
7. 천식치료제로 호전을 경험하였는가?

국내에서는 대한천식 및 알레르기 학회에서 천식 환자에서의 삶의 질 평가 설문을 개발하여 이용하고 있다.

## 2. 진찰소견

천식 증상은 변동이 심하여 호흡기 진찰소견이 정상일 수 있다. 가장 흔한 비정상적인 청진소견은 천명이지만 꽤 심한 기류장애가 있는 경우라도 청진소견이 정상일 수 있다. 증상이 있는 환자에게서는 호흡곤란, 천명, 과팽창 등의 임상적 징후들을 흔히 관찰할 수 있다. 천식이 악화되면 기도평활근 수축, 부종, 과분비 등에 의해 작은 기도가 폐쇄되는데 이를 보상하기 위해 환자는 폐용적을 증대시킨 상태에서 호흡을 하여 기도의 개방성을 유지하려 하게 된다. 즉, 기류의 제한이 심할수록 기도의 닫히는 경향이 크고, 기도가 개방성을 유지하기 위해 폐용적이 커진다. 결과적으로 과팽창과 기류제한의 진행은 호흡노작(the work of breathing)을 현저하게 증가시킨다.

기도폐쇄가 아주 심한 경우에는 천명이 들리지 않을 수 있다. 이때는 청색증, 말하기 힘듬, 빈맥, 과팽창된 흉곽, 보조호흡근의 사용과 흉골간 함몰, 의식혼미 등 중증 천식의 소견을 볼 수 있다.

## 3. 폐기능 측정

천식이 심하고 병을 앓은지 오래된 천식 환자는 천식 중증도에 대한 인지도가 종종 감소하고, 의사에 의한 호흡곤란과 천명 등 증상의 평가 역시 부정확할 수 있다. 이런 경우 기류제한의 가역성 유무에 대한 검사를 포함한 폐기능의 측정으로 기류제한에 대한 직접적인 평가가 가능하고 최고호기유속을 이용한 폐기능의 변동성 측정은 기도과민증의 상태를 간접적으로 평가할 수 있게 한다. 기도과민증의 지표들과 최고호기유속의 변동률 사이의 관련성은 확립되었지만 상호 대체할 수 있는 것은 아니다. 예를 들어 최고호기유속의 변동성은 당질스테로이드의 치료에 빠른 반응을 보이지만, 히스타민이나 메타콜린에 대한 기도과민증은 매우 느리게 호전된다. 기류제한의 가역성과 변동성의 측정은 천식을 확실하게 진단하는데 필수적이며 폐기능의 측정은 천식관리를 위한 전략 수립의 기초가 된다. 폐기능의 측정은 천식을 진단하고 감시하는데 당뇨, 고혈압 등의 다른 만성 질환에서 혈압이나 혈당을 측정하는 것과 유사한 일이다.

기류제한의 정도를 평가하는 매우 여러 가지 다양한 방법들이 있으나, 1초간강제호기량(FEV<sub>1</sub>) 및 강제호기폐활량(FVC)의 측정과 최고호기유속(PEF) 측정의 두 가지 방법이 5세 이상의 환자에서 널리 이용되고 있다. 이 두 가지 측정 방법은 기도 내강의 크기(기도의 직경)와 주위 폐조직(폐포)의 탄성(elastic properties)과 직접적으로 관계되는 기류 제한(the concept of airflow limitation)의 개념에 의존한다.

### 1) 폐활량 측정

1초간강제호기량과 강제호기폐활량의 측정은 간편폐기능검사기를 이용하여 강제호기방법(forced expiratory maneuver)으로 구한다. 정확한 검사를 위해서 표준화된 방법에 따라서 검사를 시행하여야 한다.

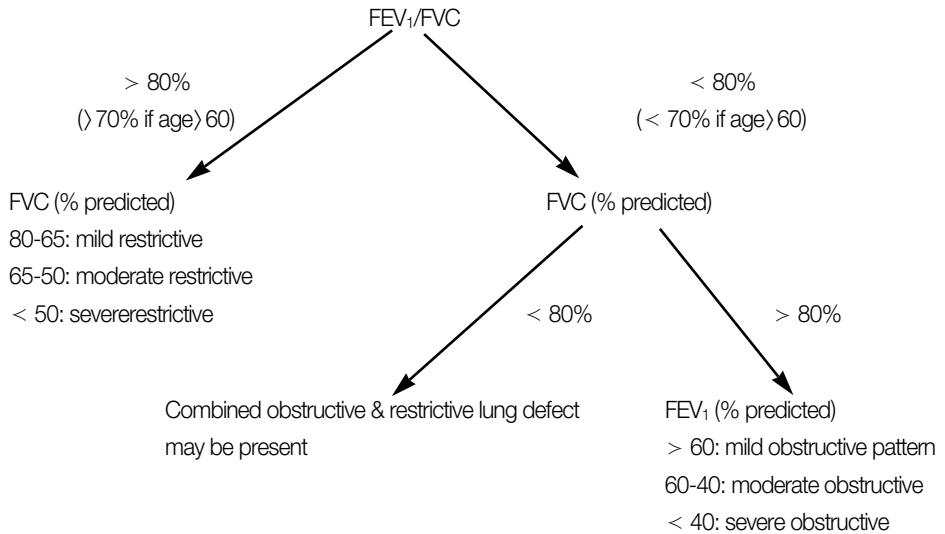


그림 3-1. 폐기능 검사에 따른 호흡기 질환의 분류

반복적이고 노력 의존적이기 때문에 검사시 검사 방법에 대하여 환자에게 정확히 설명하고 세 번 이상 실시하여 가장 높은 값을 선택하여야 한다. 1초간강제호기량이 1L 미만이면 검사의 신뢰도가 떨어진다. 나이, 성별, 신장에 따른 1초간강제호기량, 강제호기폐활량, 최고호기유속의 예측치는 인구조사로부터 얻어진다. 이것만으로 주어진 값이 정상이냐 비정상이냐를 판단하기는 어렵지만 어느 정도 유용한 기초자료를 제공할 수 있고, 이러한 예측치는 종족간의 특성과 연령을 고려하는 것이 중요하다. 기류제한을 일으키는 다른 질환들은 1초간강제호기량을 감소시키므로, 기류제한의 유용한 평가는 1초간강제호기량/강제호기폐활량의 비율로 얻을 수 있다. 그림 3-1의 흐름도에 따라 폐쇄성폐질환과 제한성폐질환을 구분한다. 정상인에서 강제호기시의 1초간강제호기량/강제호기폐활량 비율은 80% 이상이며, 아동에서는 대개 90% 이상이다. 이들보다 낮은 값을 기류제한을 의미한다.

폐활량검사는 천식의 진단에 유용한데 1초간강제호기량이 자연적으로 혹은 기관지확장제 또는 스테로이드 사용 후에 최소한 12% 이상 호전을 보이면 천식으로 진단 가능하다. 폐기능은 기계가 복잡하고 상당히 비싸므로 우선적으로 병원급에서 우선적으로 설치하고, 천식의 활동성(activity) 감시에 또한 도움이 된다. 작은 전기 간편폐기능검사기가 이동하면서 사용하도록 개발되었는데, 모든 환자들이 개인적으로 사용하기에는 조금 비싼 편이다. 폐기능의 측정은 천식의 진단과 중증도 평가에 도움이 되고, 일정 간격의 규칙적인 측정은 장기간의 경과와 치료에 대한 반응을 평가하는데 도움을 준다. 최고호기유속에 비하여, 간편폐기능검사는 매우 악화된 폐기능(greatly compromised lung function)을 가진 환자(즉 천식과 만성폐쇄성폐질환이 있는 노인)에서 경과를 평가하는데 매우 도움이 된다. 이런 환자들에서는 매우 감소된 폐기능검사 결과에서도 최고호기유속은 비교적 잘 유지될 수 있기 때문이다.

## 2) 최고호기유속

천식의 진단과 치료의 중요한 보조기구는 최고호기유속 측정기이다. 국내에서도 여러 가지 최고호기유속 측정기가 사용되고 있다. 간편폐기능검사기에 비하여 최고호기유속 측정기는 비교적 싸고, 이동성이며, 플라스틱 제품으로 사용이 편리하기 때문에 천식환자가 질환의 매일 매일 평가를 위한 가정 기구로 사용하기에 이상적이다.

호기유속측정기의 사용방법은 최대로 숨을 들이 쉬어서 전폐용량(total lung capacity)까지 도달된 다음 선 자세에서 최대유량계를 입에 대고 깊은 시간 내에 최대로 내 쉰 것을 측정한다. 최소한 3번 이상 시행하여 수치의 오차범위가 5%를 넘지 말아야하며 그 중 최고치를 기록한다.

가장 이상적인 최고호기유속의 측정은 가장 낮은 수치를 보이는 아침(기관지확장제 사용전)에 측정하여 최저측정치를 표시하고 기관지확장제를 사용한 여부와 관계없이 10 내지 12시간 후에 측정하여 최고측정치를 도표에 그리도록 하는 것이다. 분모를 최고측정치 또는 중간치를 분모로 사용하여 최고호기유속의 일중변동률을 표시할 수 있으며, 이는 천식의 진단 및 악화정도를 표시하는 가장 좋은 지표이다. 변동률은 하루 중, 한 주간 중 혹은 한달 중의 최고측정치와 최저측정치를 이용하여 표시하기도 한다. 이 변동률이 20%이상이면 천식의 진단이 가능하며, 천식의 중증도와 정비례한다. 하지만 간헐적인 경한 천식환자나 치료 반응이 나쁜 심한 환자에서는 변동이 없을 수 있으므로 주의를 요한다.

$$\text{일중변동률} = \frac{\text{최고치} - \text{최저치}}{\text{최고측정치 또는 } 1/2(\text{최고측정치} + \text{최저측정치})} \times 100$$

최고호기유속측정기는 일차 의료기관에서의 천식 진단에 유용한데, 속효성 기관지확장제 흡입 및 스테로이드 사용 후 최소한 15% 이상 호전을 보이면 천식으로 진단할 수 있다. 최고호기유속측정기는 간편폐기능검사기가 없는 경우 천식의 지속적인 관리에 역시 유용하며 가정에서 규칙적으로 측정하면 천식 악화를 초기에 인지하는데 도움이 된다. 여러 연구에서 환자의 증상 보고서는 기류제한의 지표로 유용하지 않다고 규명되었으며 자각 증상에만 의존하는 경우 환자와 의사의 불충분한 인지는 치료지연의 주요한 요인으로 천식의 악화에 의한 중증도와 사망률의 증가에 기여할 수 있다.

천식에서 최고호기유속의 측정은 다른 폐기능의 측정치와 비례하지 않으며 천식의 중증도를 평가할 때 상호 대체할 수 있는 것은 아니라는 것을 알아야 한다. 예를 들어, 천식 환아에서 기류폐색과 공기 축적(gas trapping)이 악화되어도 최고호기유속은 정상일 수 있다. 그러므로 최고호기유속은 기류폐색의 정도를 저평가 할 수 있다. 또한 아동에서 최고호기유속의 측정은 증상이나 질병의 중증도 등의 다른 측정치와 항상 일치하지는 않기 때문에 최고호기유속은 이전에 기록해 둔 환자 자신의 최고 측정치와 비교하는 것이 이상적이다.

최고호기유속도 1초간노력성호기량이나 노력성폐활량과 마찬가지로 의존성이므로 정확히 측정하기 위해서는 환자에게 충분히 설명하여야 한다. 최고호기유속 측정기는 천식의 중증도 평가와 치료반응을 감시하기

위하여 하루 종일 또는 몇 주, 몇 달을 규칙적으로 사용하여야 한다. 천식의 중증도는 기저 기류폐색의 정도 뿐 아니라, 변동율, 특히 24시간 동안의 변화에서 반영된다. 최고호기유속은 이론적으로 최저치에 가까운 아침과 최고치인 저녁에 각각 측정하는데 실제적으로 약제를 사용하는 경우에는 기관지확장제 투여 전의 아침과 기관지확장제 투여 후의 저녁에 3회 이상 측정하여 가장 높은 값을 기록한다.

일중 최고호기유속의 변동율을 기록하는 한 방법은 폭(기관지확장제 투여전의 아침 측정치와 저녁전 기관지확장제 투여후 측정치와의 차이)을 일일 최고호기유속 평균치의 백분율로 표현한다. 다른 방법으로는 그림 3-2에서 보는 것과 같이 일주일 동안의 아침 기관지확장제 투여 전 최고호기유속치중 최소치를 최고치의 백분율로 표현하기도 한다.

20% 이상의 최고호기유속의 일중 변동이 있는 경우 천식의 진단을 고려할 수 있고, 변동율의 크기는 중증도와 대략 비례한다. 그러나 경증 간헐성 천식 혹은 중증 난치성 천식에서는 최고호기유속의 변동율이 없을 수 있다. 심한 중증천식은 스테로이드를 투여하기 전에는 일중 변동과 가역성을 보이지 않는다. 이러한 중증 천식에서는 가역성이 나타나는데 여러 주가 걸리기도 한다.

규칙적으로 증상을 기록하고 최고호기유속 측정을 병용하면 천식의 중증도에 따른 치료 계획을 세울 수 있으며, 천식의 경과를 효과적으로 감시할 수 있다. 더구나 객관적으로 치료 반응을 관찰할 수 있으므로, 환자가 치료에 충실히 한다.

장기간의 최고호기유속 측정은 대부분의 지속성천식에서 가치가 있고 이상적이지만 여러 가지 이유로 항상 가능하지는 않다. 그러나 단기간의 측정 감시는 진단의 확정, 환경적 방아쇠인자의 규명, 변경된 치료의 평

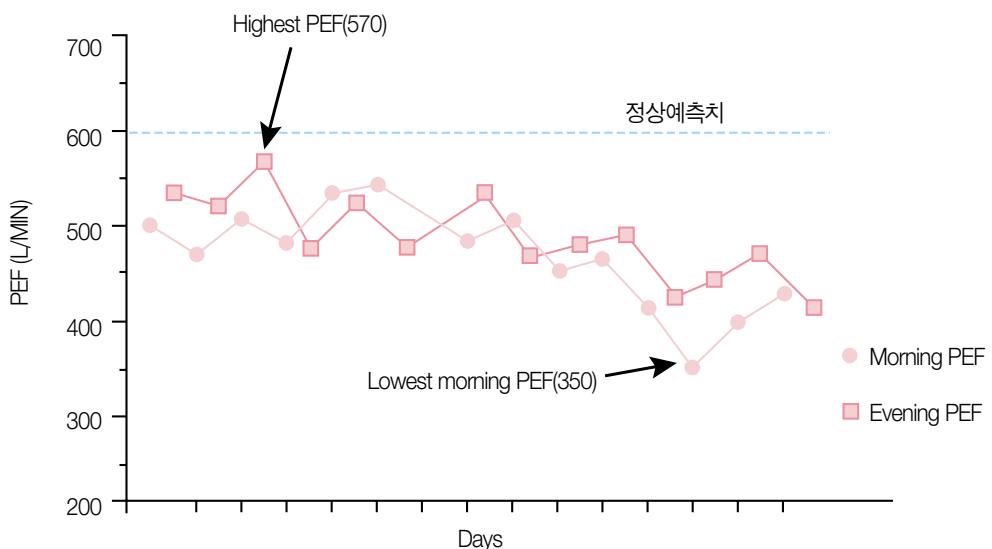


그림 3-2. 최고호기유속 변이의 평가 방법

가에 특히 권장된다. 장기간의 측정은 특히 심한 천식, 중증도의 인지가 불량한 환자, 입원한 병력이 있는 환자에서 권장한다.

최고호기유속의 측정은 천식 진단의 확정과 중등도의 평가뿐 아니라, 직업성 천식의 확인을 위하여 사용된다. 이렇게 사용될 때는 최고호기유속은 허루 2회 이상 측정하여야 하고 작업장의 안과 밖에서 일어나는 변화에 특별한 관심을 기울여야 한다.

만약, 증상이 자주 없고 상기 검사들이 천식을 진단하지 못하는 경우 진단이 분명해질 때까지 정기적인 재평가와 감시를 유지하는 것이 필요하다. 이런 상황에서는 진단 혹은 치료를 결정하기 전에 의사는 환자의 가족력, 나이, 천식 방아쇠인자 등에 대해 확인하여야 한다. 의심스러운 경우 최고호기유속의 측정을 병행하면서 필요시 속효성 베타2 항진제 사용이나 스테로이드 흡입제의 시험적 투여를 진단 방법으로 고려할 수 있다. 일정 기간 동안 최고호기유속을 매일 측정하여 폐기능 이상을 분명하게 인식하는 것은 환경적으로 연관된 천식의 원인을 찾아내는 기회를 제공하고, 천식의 중증도와 환경적인 영향을 평가하고, 치료 반응의 평가 기준을 제공한다.

### 3) 기도과민증

천식에 합당한 증상이 있으나 폐기능이 정상인 환자에서 메타콜린, 히스타민, 혹은 운동 유발에 의한 기도의 반응을 측정하는 것은 천식을 진단하는데 도움이 된다. 이러한 측정은 천식 진단에는 예민하나, 특이도가 낮다. 결과가 음성인 경우 지속성천식을 배제할 수 있으나, 양성이라고 반드시 천식이라고 하기는 어렵다. 기도과민증은 알레르기성 비염환자, 낭종성 섬유화증, 기관지확장증, 만성폐쇄성폐질환 등의 천식이 아닌 다른 질환에 의해 기류 제한이 있는 환자에서도 있다.

## 4. 기도 염증 지표

천식과 연관된 기도 염증의 평가는 자연적으로 혹은 고장성 식염수에 유도된 객담에서 호산구와 변색성 세포(metachromatic cell)을 관찰하여 시행할 수 있다. 그리고 호기내 산화질소(nitric oxide), 일산화탄소 농도도 천식에서 기도 염증의 비침습적 표지자로 이용된다. 호기내 산화질소, 일산화탄소의 농도는 천식이 없는 환자와 비교하여 천식환자에서 증가하지만 천식에 특이적이지는 않다. 객담의 호산구 증가나 호기성 가스는 천식 진단에 보조적으로 이용되고 있고 전향적인 평가가 필요하다.

## 5. 아토피 유무의 판정

천식에서 아토피의 존재는 피부시험이나 혈청 특이 IgE의 측정으로 규명할 수 있다. 이러한 검사들은 천식 자체의 진단에는 크게 도움이 되지 않지만, 위험인자나 방아쇠인자를 찾아 낼 수 있으므로 적합한 환경조절 방법을 권유하는데 필요하다. 의심되는 알레르겐이나 감작인자로 실시하는 특이적 기관지유발시험은 특히 직업적인 환경에서 천식의 진단에 도움이 되지만 심한 천식 발작 등의 부작용이 있을 수 있어서 전문의사가

시행하는 것이 바람직하다.

알레르기 피부시험은 아토피 여부를 결정하는 일차적인 진단법이다. 단자시험이 진단 목적으로 가장 흔히 사용된다. 간단하고, 빠르고, 경제적이며, 예민도가 높은 특징이 있어 중요한 위치를 차지하지만 검사조건에 따라 위양성, 위음성을 초래할 수 있다. 혈청에서 특이 IgE항체의 측정은 피부시험보다 우월하지 않으며 비용이 비싸다. 아토피 상태의 평가에서 중요한 제한점은 전혀 증상이 없어도 특이 IgE항체를 가질 수 있으므로 검사에서 양성 반응이 나왔다고 해서 그 일래르겐이 반드시 천식의 원인은 아니라는 사실이다. 환자의 병력으로 노출에 따른 증상의 악화 등을 확인하여야 한다. 혈청에서 총 IgE의 측정은 아토피의 진단적 검사로는 가치가 없다.

## 나. 진단이 어려운 천식

### 1. 소아 천식

3세 미만에서는 산발적인 천명과 기침이 가장 흔한 증상으로 나타나기 때문에 소아 천식 진단은 특히 어렵다. 천명이나 호흡곤란이 반복되는 경우 천식으로 진단되는데 이런 나이에서는 성인이나 청소년시기의 천식과는 유발기전이 다를 수 있음으로 소아 천식의 치료는 각별한 관리가 요구된다.

나이가 어릴수록 반복되는 천명을 다른 질환으로 진단할 가능성이 많다. 이 시기의 다른 진단으로는 낭성 섬유종, 반복되는 우유흡인, 일차성 섬모부전증, 일차성 면역결핍, 선천성 심장질환, 기도 협착을 유발하는 선천성 기형, 이물질 흡인 등이 있다. 어린 나이, 성장장애, 반복되는 구토 증상 등이 나타날 때는 특히 다른 질환과의 감별진단을 요한다.

상기 질환들을 제외하면 이 시기의 천명의 원인은 두 질환으로 구별될 수 있는데, 영아천식과 바이러스성 세기관지염이다. 바이러스성 세기관지염을 앓는 경우 주로 비아토피 가계에서 발생하며 아토피 그 자체가 원인이라는 증거는 없다. 이들은 나이가 들면서 호전되고 약간의 기도과민증과 폐기능 이상을 초래할 수는 있지만 천식으로 이행되는 경우는 없다. 이는 성인이 되었을 때 천식으로 이행될 수 있는 기도의 만성 염증 현상과는 기전이 다를 수 있다.

천식을 앓고 있는 영아는 아토피 가족력이 있는 경우가 많고 아토피피부염과도 연관성이 있으며 영아 후기에 나타나 성인이 될 때까지 지속되는 경우도 있다. 이런 경우 예후를 예측할 수 있는 지표는 특별히 없으나 잦은 천명이나 부모의 천식 병력 등이 있는 경우 6세 때까지 천식이 지속되는 경우가 많고 나이가 어릴 때 천식이 나타나는 경우 나이가 들 때까지 천식이 지속되는 등 예후가 좋지 않다.

반복되는 바이러스 감염과 천명 사이의 연관성이 많이 보고 되어 있으나 아직 확실한 기전은 밝혀져 있지 않고 진단에도 혼동이 많다. 모든 나이에서 반복되는 기침, 특히 밤이나 운동할 때, 그리고 바이러스 감염 천식으로 나타날 수도 있다. 건강한 소아가 반복되는 약간 기침이 있을 때는 가능한 질환으로 천식을 고려해 보아야 한다.

5세 미만의 소아에서는 주로 임상 증상과 이학적 소견을 바탕으로 천식을 진단하게 된다. 이 시기에는 폐기

능 검사를 시행하기가 쉽지 않다. 따라서 치료에 대한 반응이 가장 좋은 진단방법이 될 수 있으며 아토피에 대한 가족력이나 개인력이 진단에 도움을 줄 수 있다. 운동유발성 천식이 의심되는 소아에서는 6분간 달리기를 한 후 임상적으로 쉽게 진단할 수 있다. 기류 제한( $FEV_1$  또는 PEF)을 측정하여 진단할 수 있는데 이 때 발생하는 기침은 야간성 천식 때의 기침과 유사한 모양을 나타낸다.

## 2. 노인 천식

기관지천식을 진단할 때 천식의 존재를 간과하거나 오진하기 쉬운 대표적인 경우가 노인천식이다. 노인에서는 흡연, 환경유해물질에 대한 광범위한 노출 등에 의한 폐손상으로 발생하는 기관지염, 폐기종, 섬유성폐질환 등이 흔히 발생하여 진단에 혼동을 초래할 수 있지만, 치료가 가능한 호흡기 증상의 가장 흔한 원인이 기관지천식에 의한 것이라는 사실에 관심을 가지고 진단을 놓치지 않도록 하여야 한다. 일부 노인에서는 폐기능검사나 최고호기유속 등의 객관적인 검사가 시행되기 어려워서 증상에 근거하여 기관지천식이나 만성기관지염의 진단이 이루어져야 하는데 이러한 사실도 정확한 진단을 하는데 어려운 점 중의 하나이다.

40대 이후 성인에서 처음 발생하는 천식은 Churg-Strauss 증후군과 같은 혈관염이나 호산구증후증을 동반하기도 하고 알레르기성 기관지폐아스페르길루스증과 연관되어 심한 파괴성 병변을 초래하기도 한다. 성인이 되어 처음 발생하는 천식에서 특징적인 사항은 소아와 달리 특히 알레르겐의 감작이 발생과 거의 연관을 보이지 않는다는 사실이다.

중년 이후에 흡연과 혈청 IgE의 증가는 만성적인 기류제한의 발생에 대한 독립적인 위험인자로 상호 간에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 이러한 사실들을 근거로 장기간의 흡연과 관련된 만성폐쇄성폐질환자에서도 항염증약제에 반응하는 염증반응이 있을 수 있다는 의견이 대두되어 기관지천식과 다른 폐쇄성폐질환과의 구분이 모호하게 되었다. 기관지천식이 의심되는 경우 경구 스테로이드제劑를 투여하여 증상과 기관지확장제 사용량 감소 등의 소견과 함께 1초간 노력성호기량이 12% 이상 증가하거나 최고호기유속이 15% 이상 증가하는 경우 만성적인 호흡기 질환의 원인으로 천식을 확진할 수 있다. 노인에서는 흔히 좌심실부전에 의하여 천명, 호흡곤란, 기침 등이 발생하는 심인성천식(cardiac asthma)이 나타날 수 있다. 운동 중과 야간에 증상이 악화되기 때문에 기관지천식과 혼동을 일으킬 수 있으나, 자세한 병력청취, 이학적 검사와 함께 심전도, 단순흉부촬영을 실시하면 보통은 진단이 가능하다. 이러한 검사 후에도 의심이 되는 경우에는 이뇨제 치료를 시도해 보는 것도 도움이 될 수 있다. 또한, 노인에서는 진단 뿐 아니라 천식의 중증도 판정도 어려운데 젊은 연령에 비하여 증상의 인지가 감소하고 오랜 시간동안 생활방식에 적응하여 중증도를 낮게 판정하는 경향이 있다.

## 3. 직업성 천식

작업장에서 발생하는 기관지천식은 가능성에 대하여 주의를 기울이지 않으면 이들 질환에 대한 전문가라도 진단하지 못할 수 있다. 작업환경에서 노출되는 많은 화학물들이 흡입에 의해 기관지천식을 일으킨다고 알려졌다. 이들은 isocyanate와 같은 저분자량 화학물(small molecular weight chemical)로부터 백금(platinum

salt)과 같은 면역원, 복합적인 구성을 가지는 여러 가지 식물, 동물의 생물학적 생성물에 이르기까지 다양하다. 직업성천식은 증상의 발생이 서서히 진행되기 때문에 만성기관지염이나 폐기증으로 오진하기 쉽고 적절하게 치료받지 못하는 경우가 많다. 진단을 위해서는 자세한 직업력 청취가 필요한데 감작 물질에 대한 노출력, 직업에 종사하기 전 천식 증상의 유무, 작업장에서의 근무시간에 따른 증상의 발생과 휴가 및 연휴에 의하여 작업장을 벗어나는 경우 증상의 감소 또는 소실 유무 등을 포함하여야 한다. 확진은 폐기능검사를 통하여 이루어진다. 연속적으로 최고호기유속을 측정하여 작업장에서와 작업장 밖에서의 폐기능의 차이를 계산하거나 의심되는 원인 물질을 이용하여 기관지유발시험을 할 수도 있다. 직업성천식의 경우 일정 시점이 지나면 원인 물질에 대한 노출을 회피하더라도 천식이 지속되고 악화되는 경향이 있다고 알려져 있어 조기진단, 조기회피, 약물요법이 강조되고 있다.

#### 4. 계절성 천식

일부 아토피천식 환자에서는 감작된 알레르겐의 종류에 따라 알레르겐의 농도가 증가되는 특정 계절에만 증상이 악화되는데, 대표적인 알레르겐이 각종 꽃가루들과 알터나리아와 같은 곰팡이류이다. 이러한 계절성 천식 환자들은 일반적으로 알레르기 비염을 동반하고 있는 경우가 많고 간헐적으로 증상이 발생하여 특정 계절 이외에는 증상이 없는 경우가 많아서 진단을 놓치기 쉽다.

#### 5. 기침이형 천식(Cough variant asthma)

기침이형천식은 만성적인 기침을 주 증상으로 하는 기관지천식의 한 아형으로 주로 야간에 기침이 심하며 주간에는 특별한 이상이 없는 경우가 많다. 이러한 환자에서는 폐기능의 변동이나 기도과민증의 존재를 증명하는 것이 진단에 중요하며 객담내 호산구에 대한 조사도 도움이 될 수 있다. 폐기능검사에서 기류의 변동이나 기도과민성이 없이 객담 호산구증증이 있는 경우 호산구성 기관지염이라고 하는데 역시 기관지천식 약에 좋은 효과를 보인다. ACE inhibitor 사용자, 위식도역류, 후비루증후군, 만성부비동염 등에 의한 만성 기침은 기침이형천식과 유사하기 때문에 감별에 주의를 필요로 한다.

#### 다. 감별진단

기관지천식은 호흡기 관련 증상을 일으키는 가장 혼란 질환 중의 하나이기도 하지만 표 3-2와 같은 여러 가지 호흡기질환 중의 하나로 다른 질환에 의해서도 이러한 증상들이 유발될 수 있다는 사실을 간과하지 말아야 한다. 기관지천식을 확인하는 가장 중요한 단계는 폐기능검사를 통해 가역적인 기류제한을 증명하는 것이다.

소아에서는 기관지천식 뿐만 아니라 급성호흡기감염에 의해서도 천명이 유발될 수 있지만 천명이 있는 경우 국소 부위의 폐쇄 및 이물질 흡인 등에 의하여 천명이 발생할 가능성도 고려하여야 한다. 성대기능이상(vocal cord dysfunction)에 의한 가성천식과도 감별하여야 한다. 성인 흡연자에서는 흔히 만성폐쇄성폐질환이 동반되어 있어서 기관지천식을 간과하기 쉽다.

**표 3-2. 호흡곤란을 유발하는 질환의 분류**

Mechanical interference with ventilation

*Obstruction to airflow*

- Asthma, emphysema, bronchitis
- Endobronchial tuberculosis or tumor
- Tracheal or laryngeal stenosis

*Resistance to expansion of lungs ('stiff lungs')*

- Interstitial fibrosis of any cause
- Left ventricular failure
- Lymphangitic tumor

*Resistance to expansion of chest wall or diaphragm*

- Pleural thickening or peel
- Kyphoscoliosis
- Obesity
- Abdominal mass

Weakness of respiratory pump

*Absolute*

- Prior polio
- Neuromuscular disease
- (Gullain-Barre syndrome, muscular dystrophy, SLE, hyperthyroidism)

*Relative (muscles at a mechanical disadvantage)*

- Hyperinflation (Asthma, emphysema)
- Pleural effusion
- Pneumothorax

Increased respiratory drive

*Hypoxemia of any cause*

*Metabolic acidosis*

- Renal disease (Renal failure or tubular acidosis)
- Decreased effective hemoglobin (Anemia, hemoglobinopathy)
- Decreased cardiac output

*Stimulation of intrapulmonary receptors*

- (Infiltrative lung disease, pulmonary hypertension or edema)

Wasted ventilation

*Capillary destruction* (Emphysema, interstitial lung disease)

*Large vessel obstruction* (Pulmonary embolism, pulmonary vasculitis)

Psychogenic dysfunction

## 라. 천식의 분류

기관지천식은 발병원인, 중증도, 기류제한의 양상 등을 기준으로 분류할 수 있다.

### 1. 원인

주변 환경에서 질병을 일으키는 감자 물질(sensitizing agent)에 따라서 기관지천식을 분류하고자 하는 많은 노력들이 현재까지도 시도되고 있으나, 일부의 기관지천식 환자에서는 이러한 환경요인을 밝힐 수 없어서 분류에 한계가 있다. 그렇지만 개개인의 기관지천식 환자에서 이러한 환경요인의 파악은 환자 관리에서 악화물질에 대한 회피요법을 가능하게 하기 때문에 일차적인 임상평가에 반드시 포함되어야 한다.

### 2. 중증도

환자의 중증도에 대한 일상적인 평가는 증상, 증상 조절을 위한 속효성 기관지확장제의 사용량, 폐기능 등을 복합적으로 고려하여 이루어진다. 임상 또는 증상지수들을 근거로 한 기관지천식의 평가는 기도염증의 병리학적 지수들과 상관관계를 보인다는 것이 알려져 있다. 기관지천식의 진단에 이용되는 기류제한의 정도와 변이의 정도를 이용하여 기관지천식의 중증도를 간헐성, 경증지속성, 중등증지속성, 중증지속성의 4가지 단계로 분류할 수 있다. 이러한 중증도를 근거로 한 분류는 환자에 대한 일차적인 평가 후 환자관리에서 매우 중요한데 기관지천식의 치료가 단계적으로 이루어지며 중증도가 높을수록 치료의 단계도 높기 때문이다. 치료 시작 전 시점에서의 기관지천식의 중증도는 표 3-3에서 볼 수 있듯이 임상 양상에 따라 네 가지 단계로 분류

**표 3-3. 치료 전 환자의 전반적 중증도 분류**

증증도	증상 및 폐기능
간헐성 천식	천식증상 <1회/주, 단기간의 악화, 약간증상 ≤2회/월 FEV <sub>1</sub> 혹은 PEF(% 정상예측치) ≥80% PEF 혹은 FEV <sub>1</sub> 변동률 <20%
경증 지속성 천식	천식증상 ≥1회/주, ≤1회/일, 약간증상 >2회/월 악화시 일상활동과 수면 장애 FEV <sub>1</sub> 혹은 FEF ≥80% PEF 혹은 FEV <sub>1</sub> 변동률 20-30%
중등증 지속성 천식	매일 천식증상, 약간증상 >1회/주 악화시 일상활동과 수면 장애 속효성 $\beta$ 2항진제 매일 흡입 FEV <sub>1</sub> 혹은 FEF 60-80% PEF 혹은 FEV <sub>1</sub> 변동률 >30%
중증 지속성 천식	매일 천식증상, 잦은 급성 악화, 작은 약간증상, 활동제한 FEV <sub>1</sub> 혹은 FEF ≤60% PEF 혹은 FEV <sub>1</sub> 변동률 >30%

표 3-4. 약물치료 종인 환자의 종증도 분류

증상 및 폐기능*	약물 치료 단계†		
	1단계	2단계	3단계
「간헐성」에 해당	간헐성	경증 지속성	중등증 지속성
「경증지속성」에 해당	경증 지속성	중등증 지속성	중증 지속성
「중등증지속성」에 해당	중등증 지속성	중증 지속성	중증 지속성
「중증지속성」에 해당	중증 지속성	중증 지속성	중증 지속성

\* 표 3-3의 분류 기준

† 표 5-3의 약물치료 기준

한다. 환자가 이미 치료를 받고 있다면 표 3-4와 같이 임상적인 양상과 함께 현재 사용하고 있는 약제의 단계를 함께 고려하여 분류한다. 예를 들면 경증지속성 천식에 합당한 치료를 시행한 후에 경증지속성 천식에 해당하는 증상이 지속된다면 이 환자는 중등증지속성 천식으로 분류하여야 한다. 비슷한 방법으로 중등증지속성 천식에 적합한 치료 후에도 중등증지속성 천식의 증상이 지속된다면 중증지속성 천식으로 분류하여야 한다. 따라서 현재의 증상의 정도와 유지치료 단계를 복합적으로 고려해야만 중증도를 적절하게 결정할 수 있으며 이에 따라 적합한 치료를 실시할 수 있다. 천식의 증상이 조절되면 충분한 기간동안 치료를 유지한 후에 약제의 감량을 시도하여야 한다. 만일 천식의 조절이 잘 유지된다면 환자는 새로운 유지치료 단계를 적용하여 재분류를 할 수 있다. 환자, 보호자, 의료진들은 종종 급성 악화시 중증도를 간과할 수 있는데 복합적으로 폐기능과 같은 객관적인 자료가 없다는 것이 중요한 이유 중 하나이다. 만약 중증 천식 발작을 인식하지 못하여 적절한 치료가 이루어 지지 않는다면 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 경증 천식이라고 하더라도 중증의 천식 발작이 있을 수 있다는 것을 알아야 한다. 생명에 위협적인 급성발작, 수년 이내의 천식으로 인한 입원, 정신과적인 문제, 기도삽관, 최근 스테로이드제의 감량 또는 중단, 지시된 약물치료에 대한 비순응도(non-compliance) 등 기관지천식 사망률의 위험도 증가와 관련된 특별한 인자들이 알려져 있다.

### 3. 경시적 양상

기관지천식은 최고호기유속의 측정으로 평가한 기류제한의 시간에 따른 양상에 따라 분류하기도 한다. 이 분류 방법은 기류제한의 여러 가지 다른 병리학적 원인들을 반영하여 치료에 적용할 수 있다. 간헐성 기관지 천식은 말 그대로 간헐적으로 호흡기증상과 최고호기유속의 감소가 나타나고 그 사이는 최고호기유속이 정 상이며 기도과민성도 정상 혹은 정상에 가까운 상태로 정의할 수 있다. 반대로 지속성 천식은 일과 중과 야간의 최고호기유속의 변동, 반복되는 증상, 기도과민성으로 특징 지워진다. 일부 오랜 기간동안 지속성천식을 가지고 있던 환자는 경구스테로이드를 포함한 집중적인 치료에도 불구하고 폐기능의 비가역적인 감소를 보일 수 있다. 불안정형 천식(Brittle asthma)이란 용어가 간혹 사용되기도 하는데 기도과민성을 가지고 있으면서 기도폐쇄의 일간 변동이 심한 환자를 의미한다. 이러한 환자들은 갑작스럽고 심한 생명을 위협하는 천식 발작이 일어나기 쉬운 것으로 알려져 있다.

### 참고문헌

- Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD: A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med 162:1403-6, 2000
- Dow L: Asthma in older people. Clin Exp Allergy 28(S5):195-202, 1998
- Irwin RS, Curley FJ, French CL: Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 141:640-7, 1990
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Hoberg CJ, Halonen M, Morgan WJ: Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med 332:133-8, 1995
- Tarlo SM, Boulet LP, Cartier A, Cockcroft D, Cote J, Hargreave FE, et al. : Canadian Thoracic Society guidelines for occupational asthma. Can Respir J 5: 289-300, 1998

# 제 4장

## 교육과 예방

- 의료진 교육
- 환자 교육
- 일반인 교육
- 천식의 예방
- 특정 상황에 대한 고려



# 제4장

## 교육과 예방

### *Education and Prevention*

#### 가. 의료진 교육

최근에 들어 천식이 염증성 질환이며 기도개형을 통해 비가역적인 만성 경과를 취할 수 있다는 개념이 확립되고 흡입요법이 도입됨으로써 천식 치료에 큰 변화를 가져오게 되었다. 그러나 아직까지 상당수의 의사들이나 기타 의료진들이 이런 개념을 이해하지 못하거나 이해를 하더라도 실제 환자 진료하는데 적용하지 못하고 있는 실정이다. 따라서 이와 같은 천식 치료 지침서를 기본으로 하여 교육강좌, 인쇄 매체, 인터넷, 비디오 등의 교육 자료를 통한 지속적이고 반복적인 교육을 시행하여야만 올바른 천식 치료를 하도록 진료 양태에 변화를 유도할 수 있다. 또한 환자를 실제 접하게 되는 간호사나 약제를 관리하게 되는 약사들도 천식에 관한 교육이 필요하다.

천식은 일단 발병하면 치료에 많은 경제적 자원과 노력이 요구되므로 환경관리 등을 통한 천식의 예방과 조기 치료가 중요하다. 따라서 천식 환자의 조기 진단 치료와 효과적인 예방 대책을 수행하기 위해서는 천식 환자와 의료진뿐만 아니라 정부의 보건 관련 기관과 일반 대중에게 천식에 관한 홍보를 적극적으로 할 필요가 있다.

#### 나. 환자 교육

천식은 만성 질환으로서 항상 조절이 필요한 반면 언제 어디서나 급성 발작이 일어날 수도 있는 응급질환 이기도하다. 그러므로 천식의 효과적인 치료를 위해서는 환자 자신과 가족 및 주위의 능동적이고 자발적인 참여가 필수적이다. 그러기 위해서는 환자 자신이나 가족 그리고 소아의 경우는 아이를 맡게 된 학교 또는 보모들을 교육하는 것이 무엇보다도 중요하다.

교육의 내용은 천식의 유발 및 악화 인자, 발작의 전조 증상, 발작시의 대처 방안에 관한 사항들과 현재 사용하고 있는 약물의 종류, 용량, 사용법, 작용 기전 및 부작용 등에 대해 상세한 지식이 교육되어야 한다. 이러한 교육은 일회성이어서는 안되며 정기적이고 지속적이어서 행동 패턴에 변화를 줄 수 있어야 성공적인 치료 효과를 얻을 수 있다.

**표 4-1.** 천식 환자 교육 내용

- 천식의 특성, 치료 원칙
- 개별 치료 목표
- 악화요인 및 회피방법
- 발작의 조기 인지방법
- 최고호기유속 측정법
- 약제의 효능과 부작용
- 흡입제 사용방법
- 급성 발작시 대처방법

환자 교육에는 표 4-1의 사항이 포함되어야 한다.

## 1. 교육 내용

### 1) 질병 개념

천식은 염증성 질환이고, 많은 환자에서 알레르기가 원인으로 작용하며, 기도 내경이 좁아져서 천명이 생긴다는 점을 설명한다. 기도가 좁아지는 이유는 평활근의 수축, 점막 부종, 점액 분비 증가 등에 의한 것임을 알려준다. 이를 이해할 수 있도록 교육하는 것은 환자가 원인이 되는 알레르겐을 피하거나 노출을 최소화 하는 환경관리와 함께, 염증반응의 조절을 위해 지속적인 약물의 사용을 이해하는 기본이 된다.

### 2) 치료목표와 원칙

천식의 치료는 환자에 따라 다르므로 궁극적 치료목표에 도달하기 위한 개별적인 단계적 치료 방법 및 목표를 설명하고 교육한다. 천식치료계획표를 사용하면 내원 횟수를 줄일 수 있고, 악화되더라도 바로 호전될 수 있으며, 천식이 잘 조절될 수 있다. 천식은 언제 어디서나 발작이 올 수 있고 때로는 생명을 위협할 수도 있으므로 환자 자신이나 보호자는 급성 악화시의 대처 요령을 완전히 알고 있어야 한다.

천식은 만성적인 기도의 알레르기 염증 질환이므로 증상의 유무에 관계없이 지속적인 치료의 필요성을 강조해야한다. 치료에 따른 반응에 따라 1-3개월마다 다시 평가하여 치료 방침을 조정한다. 초기 치료 약물을 평생 사용하는 것이 아니라는 점을 교육하여 환자나 보호자의 불필요한 염려를 해소시켜 주어야 하며, 증상이 완화되어도 바로 투약을 중지하면 안된다는 점을 강조해야 한다.

### 3) 약제의 종류와 사용법

천식 약물에는 천식 발작 때 증상을 완화시키는 증상완화제와 기도 내의 알레르기 염증반응을 조절하는 염증 조절제가 있다는 것을 교육하고, 현재 사용하고 있는 약물의 이름과 용량, 향후 치료계획, 부작용과 이에 대한 대처 방안을 알려주어야 한다. 또한 흡입요법의 장점과 사용하는 약물의 흡입기구 종류와 관리 요령을 알려 준다. 정확한 기구 사용법을 익히도록 하고 수시로 정확한 방법으로 사용하는지를 점검해 보아야 한다. 또한 응급 약제와 조절제를 혼동하지 않도록 교육하고 조절제는 장기간 증상이 없더라도 사용되어야 함을 강조한다.

#### 4) 최고호기속도 측정

최고호기속도측정기를 사용함으로써 환자 상태를 정확히 평가할 수 있다. 특히, 환자 자신이나 보호자가 증상 악화를 잘 인지하지 못하는 경우에 최고호기속도 측정기를 사용하면 환자의 객관적인 상태 파악에 도움이 된다. 최고호기속도치의 변화에 따른 천식 치료계획표의 사용법을 교육하여야하며, 환자 개개인에 맞춘 천식 치료계획표 작성이 필요하다. 매일 정기적인 측정이 필요하며 때때로 의사가 환자가 제대로 측정하고 있는지 측정 방법을 확인해 주도록 한다.

#### 5) 악화인자의 회피

원인 물질의 회피나 환경요법이 어떠한 치료보다도 더 중요함을 강조하여 교육해야한다. 각 환자에서 천식의 유발 및 악화 인자를 찾아내어 회피하거나 조절하도록 한다. 특히, 혼한 알레르기 원인물질인 꽃가루, 애완동물, 곰팡이, 집먼지진드기를 회피 및 조절하는 환경요법을 중심으로 환자를 교육한다. 운동유발성 천식의 예방을 위해서는 운동 전에 준비운동을 충분히 시키고, 속효성 베타2 자극제를 운동 5-10분전에 흡입하거나 크로몰린을 30분전에 흡입할 수 있음을 지도한다. 또한 본인의 직접 흡연뿐만 아니라, 간접흡연이 천식의 발병 및 악화에 중요한 인자가 되므로 가족의 금연의 필요성을 교육한다. 특히 임신 중 모체의 흡연은 태아의 폐기능 장애를 가져올 수 있다는 것을 강조한다.

#### 6) 급성 악화시의 행동지침

천식은 평소에 조절을 잘 하더라도 날씨 변화, 운동, 자극성 가스, 감기 등의 여러 악화 요인에 의해 갑자기 증상이 나빠질 수 있으며 때로는 생명까지 위협할 수 있다. 그러므로 천식 발작을 일으키거나 증상을 악화시키는 원인들과 천식 악화의 위험 신호를 잘 알아두는 것이 중요하다.

##### ① 천식 발작의 징후와 증상

천식 발작을 예고하는 처음 신호는 평소에 사용하던 약제의 효과가 잘 나타나지 않아 평소보다 기관지확장제를 사용하는 횟수가 늘어나는 것이다. 발작이 오면 기침, 천명이 들리고 호흡 수가 증가한다. 호흡 보조근육들을 사용하므로 어깨를 들썩거리거나 코를 벌렁거리고 갈비뼈 사이나 빗장뼈 사이 가슴 부위가 쏙쏙 들어가기도 한다. 앓아 있거나 걸을 때도 숨이 차고 말을 잘 잊지 못하고, 앓아 있기 힘들어하고, 피곤하고 지친 듯이 보인다. 심하면 입술이나 손끝이 파래지기도 한다. 숨이 몹시 차며 천명이 들리지 않으면 더욱 증상이 악화된 징조이다. 이것은 기관지 근육의 수축과 염증으로 부종이 심해 기관지가 극도로 좁아져서 공기가 잘 통하지 않게 된 상태이므로 매우 위급한 응급 상황이다.

##### ② 행동지침

호흡곤란이 오면 우선 편하게 숨 쉴 수 있는 자세를 취하고 천천히 깊게 숨을 쉬도록 한다. 천천히 복식호흡을 하는 것이 도움이 되며 일어나 앓아 배개를 끌어안고 있는 것도 좋은 방법이다. 그러나 무리해서 깊게 숨 쉬다 보면 발작적인 기침을 계속할 수도 있으므로 주의해야 한다. 소아의 경우는 어머니가 안고 있으면 숨 쉬는 횟수라든지 흥과의 움직임을 알 수 있고 아기에게도 안정감을 주어 도움이 된다.

호흡수 맥박 등 전신 상태를 잘 살펴서 기록하고 앞서 언급한 악화의 증상들을 잘 관찰한다. 숨이 차면 잘 먹지 못하고 빠른 호흡으로 인해 수분 손실이 많아지므로 충분한 수분 섭취가 필요하다. 물이나 쥬스처럼 자극성이 없는 음료를 조금씩 자주 마신다.

호흡곤란을 해소하기 위해서는 우선 간이흡입기나 네뷸라이저를 사용하여 효과가 빠른 속효성 기관지확장제(벤토린, 브라카닐)를 흡입시킨다. 증상이 좋아지지 않으면 20분 간격으로 3회까지 반복 사용할 수 있다. 그러나 평소 유지요법으로 사용하던 흡입스테로이드제나 세레벤티 같은 지속형 기관지확장제는 최대 효과를 나타내는데 수 시간이 걸려 응급 상황에서는 크게 도움이 되지 않기 때문에 반드시 속효성 기관지확장제를 사용해야 한다. 발작은 대개 밤에 나타나는 수가 많으므로 평상시 응급 약제들을 바로 찾을 수 있는 곳에 비치하도록 한다.

호흡곤란을 느끼는 것은 환자마다 민감도에 따라 다르며 호흡곤란을 잘 느끼지 못하는 환자에서 천식 사망률이 높다. 따라서 정확한 천식 발작의 정도를 알아보기 위해서는 최고호기속도측정기를 사용하여 객관적인 폐기능을 측정해야 하는데 간이 측정기로 가정에서도 쉽게 해 볼 수 있다. 천식 발작 때 최고호기속도가 80% 이상이면 경증 발작, 60-80% 사이는 중등증 발작, 60% 미만은 중증 발작으로 경증 발작의 경우는 대개 속효성 기관지확장제 흡입으로 좋아지지만, 중등증 또는 중증인 경우는 속효성 기관지확장제를 흡입하면서 외래진료를 받거나 응급실로 가야만 한다.

가정에서 응급처치 후에 발작이 멈추고 증상이 좋아진다고 해도 발작 후에는 적어도 수일간 치료를 계속해야 하므로 반드시 병원에 가서 전문의와 상의하는 것이 좋다. 특히 악화 원인이나 발작이 나타나기 전에 보이는 선행 증상이나 발작 형태, 발작 지속시간들을 잘 살펴서 다음번에 같은 증상이 나타나는 경우는 바로 조치할 수 있게 하는 것이 중요하다. 때로는 휴대용 산소통을 준비해 두었다 호흡곤란이 나타나기 시작할 때 사용하면 좋다.

이상의 모든 치료에도 반응하지 않는 경우가 있는데 이를 천식지속상태라고 한다. 천식지속상태는 반드시 중증 천식 환자에서만 볼 수 있는 것은 아니며 평소의 천식의 중등도와는 관계없이 경증 환자에서도 올 수 있다. 천식 지속상태가 초래될 수 있는 위험 조건은 표 4-2와 같다.

**표 4-2. 사망위험이 높은 환자**

- 중환자실 치료를 받았거나 인공호흡기를 사용한 병력이 있는 환자
- 최근 응급실 치료나 입원치료를 받았던 환자
- 잦은 전신적 스테로이드제 투여의 병력이 있는 환자
- 순응도가 낮은 환자
- 사회 · 심리적 문제가 있는 환자

## 2. 순응도 제고

성공적인 치료를 위해서는 환자의 치료에 대한 순응도가 절대적으로 필요하다. 환자의 순응도는 정기적으로 환자의 상태 점검과 사용 약제의 투여 여부, 남은 약물의 양, 혈중 약물 농도를 측정함으로써 평가할 수 있다. 이러한 순응도는 약제의 투여 경로, 투여 횟수, 약제 비용이외에도 의료진과의 관계, 질병에 대한 인식 부족 등 여러 여건에 의해 좌우된다. 따라서 수시로 환자의 순응도를 평가하며 이를 개선하기 위한 새로운 치료 계획을 수립하여야 한다.

## 3. 지침에 따른 자가관리

자가천식치료 또는 지시된 자가치료란 미리 정해진 지침에 의해 천식환자 스스로 증상의 중증도 변화에 따라 치료방법을 변경하는 것을 말한다. 환자는 천식의 장기치료와 악화시의 치료 두 가지 경우 모두에 대한 서면의 치료지침에 따라 행동하게 된다. 그리고 당연히 담당의사가 정기적으로 추적관찰하고 환자에게 조언을 해주는 것이 필수적이다.

이러한 치료방침은 환자가 자신의 천식악화를 늦게 인지하게 되어 적절한 치료가 늦어지는 것이 천식의 질병이환률 (morbidity) 및 사망률을 높이는 중요한 원인이라는 것이 알려지게 되어 시작하게 되었다. 대부분의 천식 악화는 환자가 일상적인 사회생활을 하는 동안 일어나며, 의사에게 문의 없이 환자가 스스로 조치하게 된다. 이러한 이유로 의사는 환자들에게 현재의 의학 지식을 최대한 활용하여 환자가 어떻게 천식발작을 인지하고 치료하는가를 가르칠 수 있는 방법을 개발하게 되었다.

이제 자가천식치료 지침은 거의 대부분의 나라에서 시행하고 있으며 그 기본 원칙은 표 4-3과 같으며, 자가치료원칙은 대상환자에게 적합한 것이 되어야 한다. 즉 실제 사용되는 치료원칙에는 환자에게 맞는 약제, 최고호기유속(peak expiratory flow rate, PEFR) 측정치 등에 대한 내용이 구체적으로 기술되어야 한다. 자가치료원칙 및 행동지침은 여러 가지 양식으로 개발되어 있으며 상황에 맞는 것을 선택 또는 개발하여 이용하면 된다.

### 1) 중증도 평가

자가치료가 성공적으로 이루어지기 위해서는 환자자신이 천식의 중증도 변화를 잘 평가할 수 있어야 한다. 따라서 환자는 최고호기유속의 사용법 및 해석 등에 대하여 충분히 교육받아야 한다. 야간증상이 있어 밤에

**표 4-3. 급성 발작시의 자가치료 지침**

(속효성 베타항진제 흡입(1시간 3회까지)후 측정한 최고호기유속에 따른 지침)

최고호기유속(% 개인최고치 또는 정상예측치)	지침
≥80% 4시간 지속	필요하면 1-2일간 베타항진제 흡입, 의사 지시 따라 외래진료
60-80%	경구 스테로이드제, 흡입 항콜린제 추가 투여 후 병원 방문
≤60%	경구 스테로이드제, 흡입 항콜린제 추가 투여 후 즉시 응급실 방문

잠을 깬다거나, 베타2항진제의 증량에도 증상 호전이 없는 경우에는 곧바로 의사의 자문을 받거나 병원을 방문하여야 한다는 내용은 아주 중요한 내용이다. 집에서 측정한 최고호기유속이 정상치 또는 자신의 최대치의 몇 %에 해당하는 가에 따라 객관적으로 기도폐쇄의 정도를 해석한다. 이것은 매우 중요한데 다수의 환자들에서 자각증상과 측정된 폐기능이 일치하지 않기 때문이다. 폐기능의 변화를 환자가 느끼지 못하는 상황은 천식이 악화되거나 사망률이 높아지는 것과 밀접한 관계가 있다. 따라서 성인 천식 환자 특히 중증천식 환자에서 최고호기유속을 측정하는 것은 중요하며, 중등증 및 중증 천식환자에서는 최고호기유속을 측정하는 방법을 권하고 있다.

## 2) 정기적 진찰 및 감독

자가치료지침과 흡입기 사용방법은 정기적으로 의사 등에 의해서 재교육을 받아야 한다. 또한 천식치료의 단계를 낮추는 것은 반드시 환자가 정기적으로 병원을 다닐 경우에 채택을 해야 한다. 환자가 정기적으로 방문하는 경우 환자의 질문에 대하여 상담해주고, 천식과 관련된 문제점들을 검토하고, 처음에 정해준 치료가 어떠했는지를 재평가하여야 한다. 또한 정기적으로 환자가 흡입기를 제대로 사용하고 있는지 확인하고, 약제 치료지침 및 환경조절지침 등을 점검하고 지침을 잘 지킬 수 있도록 조언하여야 한다. 환자의 일기에 적혀있는 증상일지와 최고호기유속 측정 결과를 정기적으로 점검하여야 한다. 이러한 증상과 최고호기유속 측정의 점검과정은 치료목표가 잘 도달되었는지 또 적절한 치료가 이루어지고 있는지 등을 확인하는데 꼭 필요하다. 일정기간동안의 초기 교육이 달성되고 일정기간 환자를 관찰한 뒤에는 증상 및 최고호기유속 측정을 환자의 증상, 중증도에 따라 달리 정해준다. 즉 경증 및 중등증 환자는 증상발작이 있는 경우에만 기록하게 하고 중증 또는 증상변동이 심한 천식 환자는 정기적으로 측정하게 한다.

## 3) 비용효과

자가천식 치료지침을 환자에게 교육하고 시행하는 것은 환자의 질병률 및 환자가 병원을 방문하는 것을 줄이게 한다. 환자들이 병원에 입원하는 횟수, 응급실 방문횟수, 예약 전에 병원을 방문하는 횟수, 결근횟수, 야간발작으로 인한 수면방해 등이 1/3 또는 2/3정도 감소한다고 한다. 즉 환자 20명당 입원회수가 일회, 환자 8명당 응급실 방문횟수 일회가 감소한다. 그러나 자가치료에 대한 적극적인 교육이 되지 않거나, 서면화된 치료지침을 통하지 않은 경우에는 효과가 없다고 한다. 그래서 환자가 자신의 중증도를 진단하는 방법은 환자의 지적능력, 선호도 등에 따라 조정되어야 한다. 잘 마련된 서면화된 치료지침에 준하여 환자가 자가치료를 한다면 정기적으로 의사에 의해 검진받는 경우에 버금가는 효과를 얻을 수 있다. 자가치료지침을 이용했을 때의 경제적인 효과는 주로 병원 등 의료시설 이용이 줄어들기 때문에 생기는 데, 비용 대 편익비율은 약 1:2.5 - 1:7 이라고 한다.

## 4. 특수한 상황

### 1) 학교 생활

소아나 청소년들은 학교에서 생활하는 시간이 많으므로 학교에서 발작이 일어날 수 있다. 따라서 효과적인

천식 관리를 위해서는 학교의 담임이나 양호 교사 그리고 반 친구들의 협조가 필수적이다. 보호자는 학기 초에 담임교사에게 아이가 천식이 있음을 알리고 유발 요인들과 응급처치 요령, 응급시의 연락처를 남겨 두어야 한다. 특히 운동유발성 천식의 경우 체육시간 5-10분전에 기관지확장제를 흡입하도록 교육한다. 그러나 과보호하여 소풍이나 학교 활동에서 아이를 제외시켜 심리적으로 고립되는 일이 없도록 배려하여야 한다.

## 2) 여행

천식은 언제 어디서나 갑자기 증상 발작이 나타날 수 있으므로 여행을 하게 되는 경우는 여러 가지를 미리 꼼꼼히 준비해야 한다. 우선 여행지의 날씨나 기후를 잘 파악하여 적절한 의복을 준비하고 만일 꽃가루가 날리는 계절이면 선글라스, 스카프도 준비하는 것이 좋겠다. 고산지역이나 온천 지역을 방문하게 된다면 높은 고도나 온천의 유황 냄새가 천식을 악화시킬 수도 있으므로 주의해야 한다. 또한 여행 중 독감에 걸리게 되면 천식이 악화될 수 있으므로 미리 예방접종을 맞아두는 것도 좋다.

평소 천식 약을 사용하고 있는 환자들은 여행 전 담당 의사를 방문하여 여행을 해도 좋은 상태인지 점검을 받은 후, 여행기간 동안 사용할 충분한 약제와 아울러 응급 상태에 사용할 흡입제와 대처 방안을 지시 받아야 한다. 아울러 이러한 사항들을 메모로 받아 두면 여행지에서 큰 도움이 된다.

비행기를 이용한 여행은 천식 환자에게는 더욱 주의를 요한다. 비행기는 정상 운항 고도를 유지하게 되면 기내 압력 상태가 해발 2,000미터 이상 고산 지역과 유사하고 산소 압력도 15% 정도 감소한다. 따라서 호흡곤란이 있는 환자 특히 폐활량이 예측치의 50% 이하인 경우는 항공여행을 금하는 것이 좋고, 산소 분압이 70mmHg 이하라면 기내 여행 중 산소 공급을 권하는데 대개의 항공사에는 3-4일전에 의사의 소견서를 첨부하여 신청해야 한다. 또한 기내는 무척 건조하고 온도가 자신에게 맞지 않는 경우도 있으므로 여러 겹의 가벼운 옷들을 준비하여 온도에 맞춰 덧입거나 벗도록 한다. 기관지에 적정 습도를 유지하고 가래 배출을 쉽게 하기 위해서는 충분히 수분을 섭취해야 한다.

식품 알레르기가 있는 환자들은 주위 사람들에게 미리 정보를 알려 주어야하며, 여행기간동안에도 스스로 주의하는 것이 좋다. 음주나 과식, 과음, 신경안정제 복용은 호흡에 좋지 않은 영향을 주므로 피해야 한다.

각각의 환자에 맞게 치료지침을 마련하고 이를 서면화하는 것은 환자가 자신이 겪을 여러 가지 상황에 대처할 수 있게 하여 준다. 그러나 환자가 멀리 여행을 떠난다든지 하는 경우에는 특별히 다시 교육을 하여야 한다. 환자가 장기휴가나 장기여행을 하게 되면 그전에 의사가 진료를 하고서 환자에게 충분한 장기치료약물과 응급 시에 사용할 약물을 주고서 이용할 수 있게 해주어야 하고 필요하다면 여행하는 지역에서 이용할 수 있는 의료시설 등에 대하여도 정보를 주어야 한다.

## 다. 일반인 교육

일반인에게 천식에 대한 교육을 하는 것은 천식증상을 잘 이해함으로서 천식증상이 있는 사람이 병원을 방문하게 하고 이들이 천식관리 프로그램을 잘 따르도록 해준다. 또한 천식에 대한 잘못된 생각이나 오해 등을 고치기 위해서도 교육은 필요하다. 특히 학교 선생님이나 운동과 관련된 교육을 하는 강사 등은 운동유발성 천식의 발병과 관련하여 천식 및 천식의 치료에 대한 교육 및 조언을 하여야 할 대상이다. 대부분의 직업은 천

식이 없는 사람과 마찬가지로 천식이 있는 사람에게도 문제가 되지 않지만 일부 작업환경은 천식환자에게 해로울 수 있다.

알레르기가 있는 부모는 임신과 육아에서부터 천식 및 알레르기 질환이 발병하지 않도록 조치가 필요하다. 아직도 연구가 진행되고 있지만 모유를 먹이고, 집먼지진드기 등의 실내항원을 줄이고, 산모가 흡연하지 않도록 교육하는 것이 중요하다. 아토피는 유전적인 소인이 있으며 이는 천식의 발병에 있어 가장 중요한 위험인 자라는 사실을 강조하여야 한다.

## 라. 천식의 예방

알레르기 질환의 발병과 증상의 악화에 영향을 줄 수 있는 요인에는 여러 가지가 있으나, 태아기, 신생아기, 영유아기를 통한 출생 전후 시기에 원인 항원에 감작되는 것을 예방하거나 유발 요인을 줄여줌으로써 그 빈도를 감소시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다. 또한 이런 예방 대책은 가능한 한 조기에 실시하는 것이 무엇보다도 중요한 것으로 알려져 있다. 특히 소아 알레르기 질환의 경우에는 특징적으로 영유아기에 아토피 피부염을 보이던 환자가 후에 기관지천식, 또는 알레르기성비염으로 이행하는 알레르기 행진(allergic march)의 양상을 보이는 경우가 많아 이런 경로를 조기에 발견하여 예방하는 것이 중요하다. 효과적인 예방을 위해서 천식의 진행을 예측할 수 있는 객관적인 지표들이 있다면 보다 적극적으로 시행될 수 있으나, 현실적으로 천식이 발병하기 전에 이를 예측할 수 있는 객관적인 지표는 없으므로 고위험군을 대상으로 전향적인 예방 대책이 이루어져야 한다.

천식의 예방은 크게 세 가지 단계로 구분하여 시행할 수 있다.

1차 예방은 천식과 관련된 것으로 알려진 여러 위험 인자에 노출되기 전에 시작하는 것으로, 천식 발병의 가능성이 높은 위험군에서 천식의 발병을 막는 것을 그 목적으로 한다. 천식 발병의 인자로 항원에 감작되는 것(allergenic sensitization)이 가장 중요한 것으로 알려져 있으며, 이러한 항원 감작은 출생 전부터 이루어 질 수 있으므로 천식의 예방을 위한 일차적인 예방은 임신 중에서부터 시작되어져야 한다.

2차 예방은 일차적으로 항원 감작이 일어난 후 아직 천식이 발병하기 전에 시행되어야 하며, 이차 예방을 통해서 천식의 발병을 막고, 만성적인 질병으로의 이행을 막는 것을 목적으로 한다. 따라서 천식의 이차 예방은 생후 첫 1~2년 이내에서부터 중점적으로 이루어져야 한다.

3차 예방은 천식이 발병된 후, 원인 항원이나 기타 비특이적인 유발인자들에 의한 천식의 악화를 예방하는 것이다. 삼차 예방은 천식의 증상이 처음 보일 때부터 시행되어야 한다.

### 1.1차 예방

#### 1) 출생 전 예방

임신 중 태반은 여러 면역 복합체니 IgA, IgM, IgE 등이 태아로 이동하는 것을 막아주는 방어벽으로 작용하

나 IgG는 태반을 통과하여 태아에게 이행될 수 있다. 태내 감작의 기전은 모체로부터 항원이 경태반이행(transplacental transmission)되거나, 태반 이행이 가능한 IgG 항체, 면역 전달 물질 등이 이행하는 것으로 생각되고 있다. 특히 항원 표지 세포(antigen-presenting cell)와 T 림프구가 항원 감작이 가능할 정도로 성숙하는 임신 제2 삼분기(second trimester) 이후 태반을 통과한 항원에 의한 감작이 이루어 질 수 있다. 그러나 태반 통과가 가능한 항원의 농도는 아직 불확실하며, 오히려 저 농도의 알레르기 항원 노출이 고 농도 노출보다 감작을 잘 일으키는 경향이 있다는 보고도 있어 감작을 일으킬 수 있는 항원의 농도와 시기에 대하여는 아직 이견이 있다.

또한 임신 중 식품 항원의 노출 제한이나 회피가 고위험군에서 신생아기나 유아기의 알레르기 질환의 발현을 예방 또는 지연시킨다는 보고에 대하여도 이견이 많다. 오히려 임신 중 식이 제한이 모체와 태아의 영양에 부작용을 초래할 수 있다는 관점에서 주의를 요하기도 한다.

## 2) 출생 후 예방

아토피의 가족력이 있거나 신생아 초기부터 아토피 피부염이 있는 경우 등의 고위험군에서는 출생 후에 가능하면 빨리 항원 감작을 최소화하기 위한 노력이 필요하다.

### ① 음식물 항원의 감작 예방

일반적으로 영유아기 영양법은 인공영양보다는 모유영양을 권장하고 있으며, 고형식을 6개월 이후부터 첨가해 주는 것이 권장되고 있다. 또한 모유 수유를 하는 경우에는 수유 중인 모체가 섭취하는 식품에 대해서도 주의가 필요하다. 알레르기 질환을 가지고 있는 모체에서 수유기간 중 항원을 회피하면 영유아기 동안의 아토피피부염 발생에 대하여 예방효과가 있다고 한다. 그러나 출생 후 식품 항원의 제한이나 회피가 실제로 아토피 질환의 발현을 예방하거나 지연시키는지에 대하여는 연구자마다 이견이 있다. 무분별한 식품 제한이나 회피가 어린이의 성장을 저해할 수 있는 위험이 있으므로 주의하여야 한다. 장애의 위험을 초래함을 보여주는 증거도 있다. 그러므로 이러한 시도를 할 때는 많은 주의가 필요하다.

### ② 흡입성 항원의 감작 예방

소아 천식 환자의 약 80% 이상이 흡입성 항원에 감작되어 있다는 사실은 천식의 발병에 있어서 흡입성 항원의 중요성을 말해 주고 있다. 흡입성 항원에의 노출이 천식 발병의 위험도를 증가시키고, 노출의 기간이나 감작의 정도가 천식의 중증도와 관계가 있는 것으로 보고되고 있다. 또한 흡입성 항원의 노출을 제한하거나 줄임으로써 천식의 경과를 현저히 호전시키는 결과를 볼 수 있다. 따라서 항원 감작을 줄이기 위한 노력이 강조되고 있다. 그러나 최근에는 위생 가설(hygiene hypothesis)이 대두되면서 이전의 연구와 다른 의견을 주장하기도 한다. 즉 조기에 개나 고양이 등의 동물 항원에 노출될수록, 감염성 질환에 더 많이 이환될수록 알레르기 질환의 발병이 감소한다는 이론이다. 이를 뒷받침하는 연구로, 손위 형제들이 많거나 놀이방이나 보육원 등에서 생활하는 어린이에서 감염성 질환의 노출 기회가 증가되지만 이것이 천식을 포함한 알레르기 질환의 발병에 대해 보호 작용을 할 수도 있다는 결과이다. 그러나 RSV 감염에 의한 세기관지염은 적어도 영유아기 반복적인 천명성 질환(recurrent wheezing disorder)과 명백한 관련이 있는 것으로 보고되고 있어서 두 의견

사이에 논란의 여지가 있다.

즉, 출생 후 적용할 수 있는 일차 예방법은 확실한 것은 아직 없으나, 고 위험군을 발견하여 조기부터 흡입성 항원에의 노출을 최소화하는 것이 추천되고 있으며, 그 외에도 최근에는 DNA vaccines, Th1 면역보조제(immunoadjuvant), 적절한 장내 미생물의 투여를 이용한 면역조절(immunomodulation) 등이 계속 연구되고 있다.

### 3) 담배 연기 회피

부모의 흡연이 3세 이전의 어린이에서 하부 호흡기 질환에 직접적으로 영향을 준다는 보고가 있다. 특히 임신 중의 흡연이 신생아의 폐 성숙에 미치는 영향을 준다고 알려져 있다. 흡연하는 엄마에서 태어난 신생아의 경우 생후 첫 1년 이내에 천명성 질환을 경험할 가능성은 4배 이상이다. 직접적인 간접흡연이 건강에 미치는 효과는 광범위하게 재고되고 있다. 부모의 흡연에 관련된 자료와 노출된 어린이에서 3세까지의 하부기관지 질환 간에는 직접적인 인과 관계가 있다. 출생 직후의 폐기능에 대한 연구에서 임신부의 흡연이 폐 성숙에 영향을 미친다는 사실을 보여주고 있다. 더욱이 엄마가 담배를 피우는 경우 아이가 출생 첫 1년간 천명 질환(wheezing illness)이 생길 가능성이 4배 이상 증가된다. 그러나, 임신 중 흡연이 항원 감작에 영향을 준다는 의견에 대하여는 아직 이론이 있다. 즉 임신기간 동안의 흡연은 폐 성숙에 영향을 미쳐 비알레르기성 천명성 질환의 빈도를 증가시키지만 후기의 알레르기성 천식의 발생에는 거의 영향이 없다는 보고도 있다.

## 2. 2차 예방

2차 예방은 항원 감작이 일어난 후 천식으로의 발전을 막을 수 있는 예방으로 알레르기 질환의 예방적 치료(Preventive Allergy Treatment[PAT]) 연구가 현재 진행 중이다. 현재까지 H1 항히스타민제를 이용한 약물 치료가 초기에 아토피 피부염을 보였던 어린아이에서 천명(wheezing)의 시작을 감소시킬 수 있다는 보고가 있으며. 직업성 알레르기의 경우에 항원 노출을 중지한 경우에서 지속적으로 노출을 한 경우보다 천식 증상의 관해를 볼 수 있다는 보고도 있다.

## 3. 3차 예방

천식은 알레르겐(항원), 대기오염 물질, 음식물, 약물과 같은 방아쇠인자에 의해 악화될 수 있다. 따라서 3차 예방의 목적은 이들 방아쇠 인자에 노출되지 않도록 하여 천식이 악화되는 것을 막고 약물 사용의 횟수를 줄이는데 있다.

### 1) 실내 항원 회피

다양한 항원 중에서 집먼지진드기, 애완동물, 바퀴, 곰팡이가 중요한 실내 항원인데, 이들 실내 항원에 노출되는 정도와 천식의 중증도 및 증상 발작의 횟수는 서로 밀접한 연관성이 있다. 따라서 실내 항원을 제거하고 노출을 줄이는 것은 매우 중요하다. 그런데 이들 항원에 노출되지 않도록 하는 것이 천식 증상을 줄이는데 도

움이 되는지 여부는 아직까지도 논란이 있고, 항원에 노출을 줄이는 환경관리 방법 중에서 어떤 한 가지 방법만으로 충분한 효과를 기대할 수는 없다. 따라서 개개인의 생활환경에 근거하여 그리고 항원의 종류에 따라 경제적이면서 효과가 좋은 방법을 선택하여 각 환자에게 개별적으로 제시해주는 것이 바람직하다.

### ① 집먼지진드기 항원

집먼지진드기는 적절한 실내 환경, 즉 온도가 섭씨 약 22-26도에서 상대습도가 55%이상 되는 조건에서 가장 잘 번식하는 것으로 알려져 있다. 그리고 모포를 사용할 경우 집먼지진드기의 숫자가 증가하고 천식 증상이 자주 나타났다는 보고가 있다. 이처럼 집먼지진드기가 사람이 거주하기에 폐적한 환경에서 잘 번식하기 때문에, 집먼지진드기의 서식이 증가하는 이유가 가옥이 구조와 관련이 있을 것으로 생각되고 있지만 확실히 규명되어 있지는 않다.

집먼지진드기 알레르기는 전 세계적인 건강 문제로 대두되고 있지만 그 숫자를 줄이는 것이 쉽지 않다. 그렇지만 매트리스, 이불, 베개를 알레르겐 방지용 커버(allergen-proof fabric covers)로 씌는 것은 집먼지진드기 자체와 항원과의 접촉을 줄이는데 매우 효과적이며 중요한 방법이다. 커버는 다양한 재료(예; plastic, vapor-permeable material, finely woven fabrics, or non-woven synthetics)를 사용하여 만들 수 있지만, 중요한 것은 천(fabric)의 기공(氣孔)의 크기(pore size)이다. 집먼지진드기 유충의 크기가 20  $\mu\text{m}$ 정도이기 때문에 집먼지진드기 자체를 막는데는 커버의 기공(氣孔)의 크기(pore size)가 20  $\mu\text{m}$  미만이면 되지만, 항원의 침투를 막기 위해서는 그 크기가 10  $\mu\text{m}$ 미만이어야만 된다. 왜냐하면 집먼지진드기 성충의 길이는 약 300  $\mu\text{m}$ 이고 유충은 20x50  $\mu\text{m}$ 정도 되기 때문이다. 침구류는 통기성 천으로 만들어서, 수분은 통과되지만 집먼지 진드기와 항원은 통과하지 못하도록 한 제품이 사용하기에 편하다. 오리 털이나 솜으로 채워진 이불과 배개는 그 내용물을 합성섬유로 교체하거나 알레르겐 방지용 커버를 씌워서 사용한다.

집먼지진드기는 공기나 물 속 어디에서나 온도가 60%이상인 상태에 노출되면 10분 이내에 죽는다. 따라서 침구류는 최소한 1주일에 한번씩 55%이상 되는 뜨거운 물로 세탁을 한다. 이렇게 하면 집먼지진드기도 죽고 항원도 제거가 된다. 만일 뜨거운 물세탁이 어려운 경우에는 햇빛이 좋은 날에 일광 건조하고 먼지를 털어 내도록 한다. 대부분의 항원이 수용성이기 때문에 미지근하거나 찬 물로만 세탁해도 항원은 제거되지만, 집먼지진드기는 죽지 않는다. 세탁물에 0.03% benzyl benzoate나 0.2% eucalyptus oils을 첨가하면 집먼지진드기가 죽는다. 회전식 건조기(tumble dryer)를 이용하여 집먼지진드기를 죽이려면 온도를 55%이상으로 하여 10분 이상 건조시켜야만 된다. 드라이 크리닝(dry cleaning)은 옷에 붙어 있는 집먼지진드기를 죽이는 데는 효과가 있지만 항원의 농도를 낮추는 데는 별 효과가 없다.

양탄자, 커튼 그리고 천으로 만들어진 가구는 사람의 몸에서 떨어진 비듬이 잘 붙어 있고 적당한 습기를 유지하고 있어서, 집먼지진드기가 살기에 매우 적합한 장소이다. 따라서 양탄자를 제거하는 것이 가장 바람직하다. 커튼과 휘장은 닦아 낼 수 있는 블라인더나 쉐이드(shade)로 대치한다. 쿠션이나 의자 씨우개와 같이 천으로 된 가구를 사용해야 할 경우에는 가능한 한 비닐 또는 가죽으로 커버를 씌우거나 나무로만 된 가구로 대치 사용하도록 한다.

**표 4-4.** 집먼지진드기 항원 회피방법

1. 항원이 통과하지 않는 천으로 요, 이불, 베개, 매트리스 등을 쌌다.
2. 세탁 가능한 침구류는 55-60°C의 물을 사용하여 매주 세탁한다.
3. 카페트를 치우고, 거실 바닥을 linoleum이나 나무로 대치한다.
4. 천으로 된 소파, 가구 대신 비닐이나 가죽으로 된 것을 사용한다.
5. 먼지가 쌓일 수 있는 물건들을 치운다.
6. HEPA(high-efficiency particulate air) 필터 또는 이중 주머니가 달린 진공청소기를 사용한다.
7. 커튼은 블라인더나 세탁하기 편한 천으로 된 것을 사용한다.
8. 봉제인형은 세탁 가능한 것을 사용한다.

집먼지진드기가 서식하기 위해서는 적절한 습도가 가장 중요한 요소이다. 따라서 필요한 경우에 제습기를 사용하여 실내의 상대 습도를 55% 이하로 낮추는 것이 바람직하다. 그러나 집먼지진드기 알레르겐은 무거워서 쉽게 가라앉는 공기역학적(aerodynamic) 특성 때문에 공기 정화기나 이온발생기를 사용하더라도 알레르겐을 효과적으로 제거하지 못한다.

이외에 그 효과가 입증되지 않은 여러 가지 방법들이 제시되고 있기 때문에 사용 전에 충분한 검토가 필요하다. 그리고 어느 한 가지 방법으로 집먼지진드기를 완전히 제거 또는 회피할 수 있는 것은 아니기 때문에 표 4-4에서와 같은 포괄적인 관리(integrated approach)가 필요하다.

### ② 동물 항원

동물에 대해 알레르기를 보이는 것은 고양이, 개, 토끼, 마우스, 말, 소와 같은 털이 달린 동물에 의한 경우인데, 고양이와 개에 대한 알레르기가 가장 흔하다. 동물에 대해 알레르기가 있다는 것은 동물의 털 자체에 알레르기 반응을 일으키기 보다는, 침이나 비듬(개와 고양이) 또는 소변(토끼, 햄스터, 기니피크 등)에 있는 특정 단백질에 대해 알레르기 반응을 보이는 것이다. 이를 단백질은 동물을 키우는 사람의 옷에 묻혀서 자동차나 학교와 직장 등 공공장소에까지 퍼지기 때문에 동물 알레르겐을 완전히 회피한다는 것은 거의 불가능하다. 집 안에서 기르던 동물을 제거하더라도 상당 기간동안 남아 있을 수 있기 때문에 항원에 노출을 줄이려는 노력을 지속적으로 기울여야만 한다. 그러나 이를 방법이 임상적으로 의의가 있는지 여부에 대해서는 아직 정립되지 않은 상태이다(표 4-5).

### ③ 바퀴 항원

바퀴 항원은 특히 환경이 좋지 않은 도시 거주자에게서 천식을 일으키는 중요한 유발물질로 알려져 있다. 바퀴의 서식을 줄이고 항원에 노출을 회피하기 위해서 맨 먼저, 건물의 갈라진 틈을 메우고, 습기를 줄이고, 음식물을 잘 보관하고 부스러기를 치우는 등 바퀴가 서식하기에 좋은 환경을 없애는 것이 중요하다. 이어서 바퀴가 이동하는 통로를 차단하고 살충제를 사용하거나 덫(traps)을 설치하여 구제하도록 한다.

**표 4-5. 둥률 항원 회피방법**

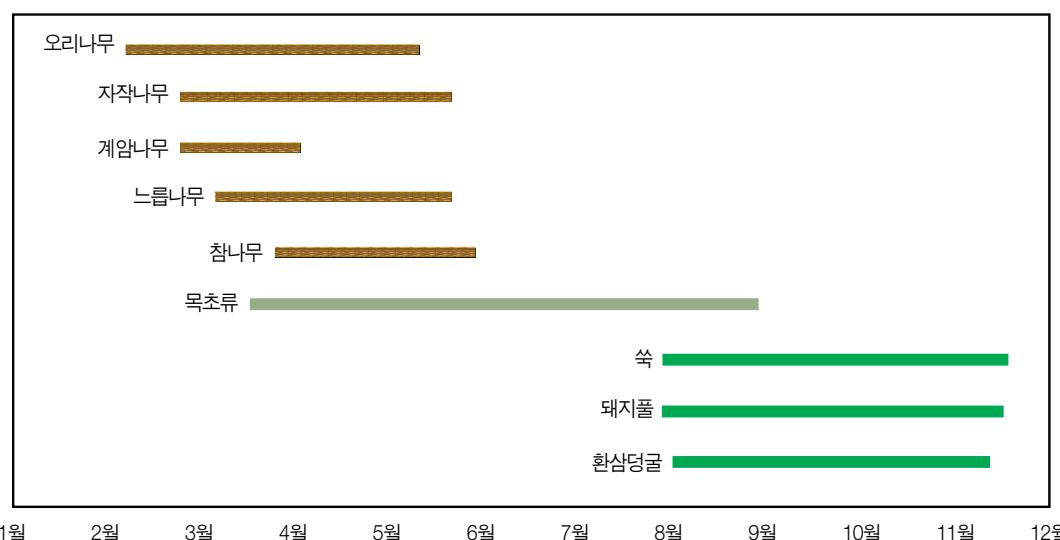
1. 애완동물을 거실이나 침실에 들여 놓지 않는다.
2. 거실이나 침실에 HEPA필터 공기정화기를 설치한다.
3. 애완동물은 1주일에 2회 이상 목욕시킨다.
4. 천 소파를 철저히 청소하거나 가죽으로 된 것으로 바꾼다.
5. 카페트 대신 바닥을 linoleum이나 나무로 대치한다.
6. HEPA필터 또는 이중 주머니가 달린 진공청소기를 사용한다.

#### ④ 진균 포자

진균이 번식하는 데는 적당한 습기가 필수적이다. 따라서 실내에 있는 습기를 줄이는 것이 가장 기본적인 구제법으로 상대 습도를 50%이하로 유지하는 것이 좋다. 에어컨디션이나 제습기를 사용하면 습도를 줄이는 데 좋은 효과를 얻을 수 있다. 또한 오염된 물건을 세척을 한다거나 없애는 것만으로도 진균 포자를 상당히 줄일 수 있다. 때로 건물의 벽에서 진균이 번식하는 경우가 있으므로, 방수처리 등을 실시하여 이를 예방하도록 한다.

#### 2) 실외 항원 회피

화분과 진균 포자 같은 실외 항원을 완벽하게 회피한다는 것은 불가능하다. 그러므로 화분이나 진균 포자가 많이 비산하는 시기에는 창문을 닫고 외출을 삼가 하도록 한다. 필요에 따라 에어컨디션 사용으로 도움을 받을 수 있다. 참고로 우리나라의 공중 화분의 유형은 그림 4-1과 같다.

**그림 4-1. 국내 공중 화분 연중 유행시기**

### 3) 실내 공기 오염물질 회피

실내 오염물질 중에서 가장 문제가 되는 것이 직접 또는 간접흡연이다. 간접흡연에 노출될 경우에 기침, 가래 및 천명과 같은 증상이 나타나며 천식이 발병되거나 증상이 악화될 수 있다. 따라서 천식 환자는 당연히 금연해야하고, 천식 환자의 부모도 금연해야하며 더욱이 환자가 있는 방에서도 흡연을 해서는 안 된다.

중요한 실내 오염물질로는 미세분진, 산화질소(nitric oxide), 이산화질소(nitrogen oxides), 일산화탄소, 이산화탄소, 아황산가스, 포름알데하이드가 있으며, 생체물질로는 세균이 내는 내독소가 있다. 이들 실내 오염물질은 조리를 위해 천연 가스나 액화 프로판 가스를 사용할 경우와 난방 연료로 가스, 나무 또는 석유를 사용할 때 발생할 뿐만 아니라 건축 자재 자체에서 배출되기도 한다. 따라서 이들의 사용을 최대한 억제하는 것이 좋으며 적절히 환기시키고 해어 스프레이, 방향제, 정화제, 광택제, 식용유의 사용을 피하도록 한다.

### 4) 대기 오염물질 회피

특히 오존, 질소산화물, 산성 연무(acidic aerosols) 그리고 분진은 천식 증상의 발현 및 악화와 관련이 있다고 알려져 있다. 이들 오염물질의 농도는 기상조건과 지형적인 특성에 의해 결정된다. 따라서 대기오염이 발생(pollution episodes)한 동안에 천식 환자는 다음과 같은 사항을 주의해야 한다.

- 불필요한 외출은 삼가 한다. 특히 춥거나 건조한 날에는 증상이 더욱 악화될 수 있다.
- 흡연을 삼가고 담배연기가 가득한 장소에 출입도 피한다.
- 먼지와 다른 자극성 물질(해어 스프레이, 페인트, 매연가스, 연기)을 피한다.
- 호흡기 감염을 앓고 있는 사람과의 접촉도 피한다.
- 깨끗한 실내 환경에서 지내도록 하는데, 이를 위해 에어컨디션이나 공기정화기를 사용하는 것이 도움이 될 수 있다.
- 외출을 할 때에는 천식 발작에 대비하여 흡입용 속효성 기관지확장제를 소지한다.
- 만일 대기오염 발생 상태가 지속되거나 악화 될 것 같으면, 잠시 동안 그 지역을 떠나는 것을 고려해 본다.
- 의사와 환자는 이런 상황에 따른 특별한 투약 계획을 세우고 있어야 한다.

### 5) 직업성 자극물질 회피

다양한 물질이 직업성 항원이 될 수 있으며, 화합물에 따라 감작을 일으킬 수 있는 농도가 알려져 있다. 일단 감작이 일어나면 매우 낮은 농도에서 증상이 일어날 수 있고, 증상은 점차 악화될 수 있다. 따라서 직업성 항원을 조기에 발견하여 조기에 회피하도록 하는 것이 직업성 천식을 치료하는데 가장 중요한 사항이다. 표 4-6에 우리나라에 보고된 주요 직업성천식 원인물질을 열거하였다.

### 6) 음식물 회피

음식물이 천식을 악화시키는 경우가 많지 않으나, 주로 어린 소아에서 볼 수 있다. 이중맹검식품유발시험으로 확인되지 않은 상태에서 특정 음식물을 회피하도록 하는 것은 바람직하지 않다. 음식물 자체뿐만 아니라 sulfites와 같은 보존제도 천식 발작을 일으킬 수 있기 때문에, 이에 민감한 환자는 피하도록 한다. 이외에

**표 4-6.** 국내에 보고된 직업성천식 종례

항원물질	관련직종
TDI	가구, 악기, 자동차 도장공, 냉동기 제작공, 페인트 제조공
MDI	페인트 제조공
Methyltetra hydrophthalic anhydride	epoxy resin 제조공
미삼분진	제제소근로자, 목제가공업자
반응성염료	염료공장 근로자
송진연무	시계유리부품 근로자
용접용제	가스용접공
Amoxacillin	약제회사근로자
Aminocephsporanic acid(7-ACA)	실험실연구원
테레프탈로일 염화물(terephthaloyl chloride)	직물제조업체 근로자
코발트	다이아몬드칼 제조공장 근로자
니켈	도금공
크롬	도금공, 건축공사근로자
알루미늄	금고제작공
아연	도금공
사슴털	사슴사육가
우렁쉥이	우렁쉥이 취급자
조개껍질	가구공장 근로자
밀가루	제빵공
쌀겨	쌀집 주인
토끼털	양털 직조공장
biodiastase	제약회사 직공
한약재	한약재 취급자
영지버섯	버섯 재배자
글옹애	농부
소털	농부

황색 색소 tartrazine, benzoate 그리고 monosodium glutamate가 천식을 유발할 수 있는지에 대해서는 확실하지 않다. 따라서 이들을 제한하기 전에 이중맹검식품유발시험을 실시하여 확인해야만 한다.

### 7) 약물 회피

특정 약물이 천식을 악화시킬 수 있는데, 아스피린과 어떤 종류의 비스테로이드성 항염증제(NSAID)가 대표적인 약물이다. 그리고  $\beta$ 차단제(경구용 및 안약)도 천식을 악화시킬 수 있으므로, 천식 환자들은 이들 약물의 사용을 금지해야 한다.

### 8) 예방접종

중증 이상의 천식을 앓고 있는 환자들은 매년 인플루엔자(독감) 예방접종을 받도록 한다. 그러나 닦고기나 계란에 심한 아나필락시성 반응을 보이는 소아는 인플루엔자 사백신 접종 후에 비슷한 반응을 보일 수 있기 때문에 접종하지 않는 것이 좋다.

## 마. 특정 상황에 대한 고려

### 1. 임신

임신 중에는 천식의 중증도가 변화되기 쉬우며 자세한 관찰과 이에 따른 적절한 치료가 필요하다. 대체적으로 임산부의 1/3에서는 천식이 악화하고 1/3에서는 호전되며 나머지 1/3에서는 변화가 없다.

임신 중의 천식치료에서 가장 우려되는 점은 약물에 의한 기형아의 위험성이다. 천식치료제 중에서 많은 약제가 아직 기형아의 위험성에 대한 결론이 나지 않은 상태이지만 대체적으로 약제가 갖는 치료효과가 부작용의 위험성을 능가할 것으로 생각하고 있다. 그러나 많은 임산부들은 위험성만을 너무 크게 염려한 탓에 심한 천식을 치료하지 않고 방치하여 태아에게 여러 가지 부작용을 일으킨다. 즉 주산기 신생아 사망률의 증가, 조산아 출산, 신생아 체중미달 등이 천식 약제 자체보다 더 큰 해가 되므로 천식이 있는 임산부는 천식치료를 충분히 받을 필요가 있다. 임신 중 천식치료를 잘 받는다면 임산부가 가지고 있는 천식이 신생아에 미치는 영향은 거의 없다고 알려져 있다. 다만 임신 중 피해야 할 천식 약제로는 알파 수용체 자극제, brompheniramine, 에피네프린 등이 있다. 테오필린, 크로몰린, 흡입용 베클로메타존, 흡입용 베타2 수용체 자극제 등은 일상적인 용량에서는 태아에게 큰 지장이 없다고 알려져 있다.

흡입용 스테로이드는 임신 중 천식의 악화를 예방할 수 있다. 만약 임신 중 급성 천식 발작이 생긴다면 태아에게 저산소증이 발생하지 않도록 철저하게 치료하여야 한다. 이때에는 속효성 베타 수용제 자극제의 분무흡입, 산소흡입, 그리고 필요한 경우 스테로이드의 전신적 투여 등을 통해서 천식의 증상을 없애고 폐기능을 정상범위 내로 유지하여야 한다.

천식환자가 임신을 계획하고 있으면 임신에 대한 천식의 영향과 천식치료제의 역할에 대해서 환자와 의사가 충분히 토의하여야 한다. 상담시에는 천식 치료제의 안전성을 잘 설명하고 천식을 치료하지 않을 경우에 신생아가 받는 악영향이 약제의 부작용보다 훨씬 크다는 점을 강조할 필요가 있다.

### 2. 수술

천식환자는 수술 중이나 수술 후 회복기에 기도과민증, 기도 수축, 점액 과분비 등으로 호흡기 장애를 일으키기 쉽다. 호흡기 장애를 일으키는 빈도는 중증 천식, 흉부 또는 복부 수술, 그리고 기도삽관을 이용한 전신마취 시에 더 높다. 병력청취, 신체 진찰, 폐기능검사 등을 통해서 수술 전에 미리 환자의 상태를 면밀히 조사하여야 한다. 이러한 진찰은 환자가 수술을 받기 수일 전에 미리 시행해서 필요한 경우 적절한 치료를 할 시간적 여유를 확보하여야 한다. 특히 폐기능검사에서 1초간강제호기량이 예측치 또는 환자의 최고치의 80%에

미달하는 경우에는 스테로이드를 짧은 기간 전신적으로 투여하여 폐기능을 정상으로 호전시켜야 한다. 최근 6개월 이내에 부신피질스테로이드를 전신적으로 사용한 경험이 있는 경우에는 수술 중과 수술이 끝나고 24시간 동안 스테로이드를 투여한다. 통상적으로 하이드로코티손 100mg을 수술 전 자정에 투여하고 경구 투약이 가능할 때까지 매 8시간 간격으로 투여한다. 수술 후에 스테로이드를 장기간 사용하면 창상치료가 지연되므로 가능한 빠르게 약제를 감량하여 중단한다.

### 3. 운동

신체운동은 천식, 특히 운동유발성 천식을 일으키는 중요한 유발요인이다. 신체 활동 중에서 달리기가 천식을 잘 일으키는데 그 중에서도 차갑고 건조한 기후에서 달리는 것이 가장 나쁘다.

운동유발성 천식은 천식의 특별한 유형이라기보다는 기도과민증의 한 종류라고 보는 편이 타당한데 천식 치료를 제대로 하지 않았음을 뜻하고 항염증치료에 의해서 잘 호전된다. 천식을 적절히 치료함에도 불구하고 운동에 의해서 천식이 유발될 때에는 운동 전에 속효성 베타2 자극제를 사용함으로써 이를 예방할 수 있다. 그 이외에 크로몰린, 네도크로밀, 항콜린성제, 테오필린, 흡입용 스테로이드, H1차단 항히스타민제, 류코트리엔 조절제, 지속성 베타2 자극제 등도 운동에 의한 천식 발작의 예방에 효과가 있다. 약물 이외의 방법으로 적당한 준비운동도 운동유발성 천식의 예방에 효과가 있다.

항천식 치료를 적절히 시행하면 천식이 유발되지 않으므로 운동을 제한할 필요성은 없다. 충분한 운동 또는 신체활동에 제한이 없도록 치료하여야 제대로 된 천식치료라 할 수 있으며 이를 목표로 천식약제를 선택하여야 한다. 천식환자들에게는 천식 발작을 염려하여 신체 활동을 줄일 것이 아니라 정상적인 신체활동 또는 스포츠를 하는데 지장이 없는 충분한 치료를 하도록 권하여야 한다.

### 4. 상기도질환

천식환자에서는 상기도 질환이 하기도 질환에 영향을 미칠 수 있다. 상기도에서 혼한 질환인 비염, 부비동염, 비용종의 발병기전에 대해서는 아직 명확히 밝혀지지 않았지만 천식과 마찬가지로 염증반응이 중요하다고 생각되고 있다.

천식환자에서는 상기도 질환이 천식의 치료와 경과에 영향을 미칠 수 있다. 상기도에서 혼한 질환인 비염, 부비동염, 비용종의 발병에 있어서 천식과 마찬가지로 염증반응이 중요한 기전으로 제시되고 있다.

#### 1) 비염

알레르기 비염은 전 세계적으로 유병률이 10-25%에 달하는 혼한 알레르기 질환이며, 한 환자가 비염과 천식이 함께 나타나는 경우를 혼하게 볼 수 있다. 알레르기성 천식환자의 약 75%, 비알레르기성 천식환자의 80% 이상이 계절성 혹은 통년성 알레르기 비염의 증상을 가지고 있으며, 알레르기 비염환자의 40%에서 천식이 동반되어 있다. 그리고 알레르기성 천식 환자 52명을 8년간 추적 관찰한 결과 전원 알레르기 비염이 발생

하였다. 일부 학자들은 천식과 비염은 하나의 연관된 기도질환으로 이해하기도 한다.

### ① 천식과 비염의 유사점과 차이점

집먼지진드기, 동물 비듬, 화분, 아스파린과 비스테로이드성 소염제 등은 천식뿐만 아니라 비염에서도 역시 흔한 원인알레르겐으로 작용하며, 상기도 감염은 천식을 악화시킨다. 이처럼 상기도와 하기도는 공통된 염증반응이 병의 발생에 관여하는 것으로 생각되며 서로 복잡하게 얹혀진 기전들에 의해서 연결되어 있다.

비염과 천식은 기도에서 발생하는 염증질환으로 유사한 질환이지만, 발생 기전, 임상 양상, 치료 접근에 있어서 상이한 점을 보인다. 비점막과 기관지점막은 모두 섬모를 가진 원주세포로 이루어진 위중층 상피로 덮여있으며, 그 아래쪽으로 기저막, 고유판(lamina propria) 상피의 하부에는 혈관, 점액선, 섬유모세포, 신경 등이 있는 점막하층으로 구성된 유사한 해부학적 구조를 가진다. 비염과 천식은 해부학적 구조에 따라 기류장애를 일으키는 기전에 차이를 보인다. 비강점막은 상피하 모세혈관, 동맥혈관, 정맥동 같은 혈관이 매우 풍부한 조직으로 알레르기 비염 환자에서는 이들 혈관의 울혈 및 종창에 의해서 비폐색이 발생하는데 반해, 기관지점막은 점막하층을 싸고 있는 기관지 평활근이 특징적이며 천식 발작시 기관지평활근의 수축에 의해서 가역적인 기관지폐색이 발생한다.

비염과 천식은 비강점막과 기도점막에 호산구, 비반세포, T 림프구 침윤 소견을 보이며, histamine, leukotriene들과 같은 염증매개물질, Th2 cytokine (IL-4, IL-5, IL-13, GM-CSF) 및 유사한 chemokine (RANTES, eotaxin)과 adhesion molecule들이 관여하여 조기 및 후기 염증반응을 일으킨다는 것도 비슷하다. 하지만, 염증의 정도와 범위에서 차이를 보이는데 호산구의 침윤과 상피세포 탈락과 같은 소견은 기관지 천식에서 보다 두드러진다. 실제로 기관지 천식의 경우 점막의 염증반응이 지속될 경우 상피세포의 탈락, 기저막 비후, 평활근 비후와 같은 기도 개형의 소견을 보이지만, 비염 환자에서는 이러한 소견이 분명하지 않다.

### ② 천식과 비염의 상호 관련성

알레르기 비염과 천식은 각기 독립된 개별질환이 아니라 동일한 질환이라는 주장도 끊임없이 제기되고 있다. 알레르기 비염은 천식의 위험인자로 알려져 있으며 많은 알레르기 비염 환자들이 비특이적인 기도과민반응을 보인다. 실제로 알레르기 비염 환자에서 기관지 상피하 섬유화와 같은 기도개형 소견이 관찰되기도 하였다. 또한 천식환자의 비점막은 정상인의 비점막에 비하여 점막부종과 호산구의 침윤이 증가되어 있다. 비점막 유발시험은 비점막 뿐만 아니라 기관지에서 유착분자의 발현을 증가시키고 염증반응을 조장한다고 밝혀졌으며, 세기관지 알레르겐 유발 시험 결과 천식이 없는 알레르기 비염환자의 기관지에서 조기 및 후기 염증 반응이 관찰되었다. 이런 점들로 미루어 보아 상기도와 하기도는 독립된 기관이 아니라는 주장이 신빙성을 얻고 있다.

흔히 천식환자에서 비염이 있는 경우 천식이 악화되는 것을 흔히 접할 수 있다.

이 두 질환은 한 환자에서 나타나는 경우에 일반적으로는 비염이 천식에 선행하여 발생하는 경향을 보이며, 연중 발생시기도 약간의 차이를 보인다. 화분에 의한 비염이나 천식의 경우 비염증상은 화분이 날리는 시작

하는 시기부터 최고조에 달하는 시기에 주로 나타나며, 천식 증상은 화분철의 중반기에 시작하여 화분의 비산이 감소될 때까지 한동안 지속된다.

### ③ 비염의 치료가 천식에 미치는 영향

비염과 천식이 동반된 경우 비염을 적절히 치료하면 동반된 천식 증상도 호전되며 천식과 관련된 입원 및 응급실 방문이 절반 정도로 감소한다. 스테로이드, 크로몰린, 류코트리엔 조절제, 항콜린제와 같은 항염증제들은 비염과 천식 모두 효과가 있다. 스테로이드는 비염과 천식의 염증을 가장 효과적으로 조절한다. 류코트리엔 조절제는 비염과 천식의 초기 및 후기 반응 모두 억제할 수 있다는 장점이 있다. 그러나 일부 약제는 어느 한쪽 질환에만 선택적인 효과를 보이는데  $\alpha$ 수용체자극제는 비폐색에 대해서,  $\beta$ 수용체 자극제는 천식에서 기관지확장효과를 보이는 것이 대표적인 예이다. H1 항히스테민제는 주로 콧물, 소양감, 재채기 등 비염 증상에 주로 효과가 있다. 국소 스테로이드제 투여는 안정성이 충분히 확보된 방법으로 천식과 비염의 치료 모두에 효과적이다. 양쪽으로 투여할 경우 부가적인 부작용의 발생 가능성이 있다. 알레르기 비염에 대해 면역치료가 천식의 발생을 예방한다고 알려져 있다.

## 2) 부비동염

부비동염은 상기도감염, 알레르기 비염, 비용종, 또는 부비동 개구부의 폐쇄에 따른 합병증으로 발생한다. 급성 또는 만성 부비동염은 천식을 악화시킬 수 있다고 알려져 있으며, status asthmaticus 환자의 75%에서 부비동염의 소견이 있으며, 심지어 비염환자들에 비해 천식환자들에서 부비동 이상소견이 더 흔하게 발견된다는 보고가 있다. 만성 알레르기성 천식이 있는 소아에서는 부비동염이 생기기 쉽고, 부비동염의 치료가 선행되어야 천식에 대한 약물치료에 잘 반응한다. 또한 천식환자에서 부비동염이 동반된 경우 부비동염을 치료하면 기도과민성이 호전되며, 천식 악화로 인한 응급실 방문을 81% 감소시켰다. 이처럼 알레르기와 부비동염의 직접적인 원인결과에 대해서는 아직까지 정립된 바가 없으나 알레르기가 부비동 질환과 관련이 있다는 것은 의심의 여지가 없다. 따라서 부비동염 환자에서 알레르기에 대한 검사 및 적절한 치료가 동반되지 않으면 치료효과도 감소하고 재발의 가능성도 높아진다.

부비동염의 증상은 부비동 단순촬영을 하거나 CT촬영을 하여 진단한다. 부비동염은 급성인 경우 10-14일 간의 항생제의 투여가 필요하며, 만성 부비동염인 경우 3주 이상의 투약기간을 요하기도 한다. 비강폐쇄로 인한 재발을 막기 위해서 비점막의 종창에 대한 치료를 병행하여야 한다. 국소용 스테로이드는 부비동의 염증을 완화시켜 부비동 입구를 넓혀주는 효과가 있으며, 수술을 통하여 통기와 배설을 유지시키기도 한다. 부비동염이 천식을 악화시킨 경우에는 천식과 함께 부비동염을 치료함으로써 천식을 호전시킬 수 있다.

## 3) 비용종

비용종증은 비강이나 부비동 점막의 만성질환으로서 점막이 증식하여 비강 내로 돌출함으로써 코막힘, 비루, 후각장애, 두통 등을 일으키는 질환이다. 비용종은 호흡기상피로 덮인 종창성 결체조직으로 천식에서 볼 수 있는 상피 탈락 및 점막고유층의 개형이 동반되기도 하며 특징적인 심한 호산구의 침윤을 흔히 볼 수 있다.

만성 부비동염, 낭포성 섬유증 등에 합병된 비용종인 경우에는 호중구의 침윤이 관찰된다.

비용종은 천식, 비염, 아스피린과민성과 잘 합병되어 발생하는 경향을 보여 알레르기가 이 질환의 병인으로 거론되고 있지만 원인은 아직 확실치 않다. 비용종 조직에서 높은 국소 IgE 및 히스타민의 농도를 보이는 점, 비반세포의 탈과립 및 호산구 침윤 소견 등을 알레르기가 이 질환의 발생요인일 것이라는 근거로 제시되어 왔으나, 알레르기 환자에서 비용종 발생률은 5% 미만으로 일반인에서보다 높지 않으며, 비용종증 환자들이 정상인과 비교하여 알레르기 피부반응검사 양성률과 혈청 IgE가 증가되어 있지 않다는 사실은 알레르기가 이 질환의 발생에 직접적인 요인이 아닐 가능성을 시사한다. 비용종증은 흔히 천식이나 비염이 동반된 40대 이상의 연령층에 많으므로 만약 어린이에게서 비용종이 발견되면 immotile cilia syndrome을 감별하여야 한다. 비용종은 스테로이드에 매우 잘 반응하지만 스테로이드를 전신적으로 장기간 투여할 수는 없으므로 국소용을 시도해 본다. 국소용 스테로이드에 반응하지 않는 비용종이 심한 비폐색을 유발할 경우 외과적 적출이 필요하다.

## 5. 직업성 천식

공업화된 나라에서 직업성 천식은 직업성 호흡기질환 중 가장 흔한 질환이다. 300가지 이상의 원인물질이 직업성 천식을 일으키는 것으로 확인되었으며 성인 천식환자의 10%에서 작업장에서 천식이 처음 발생하거나 기존의 천식이 악화되는 것을 볼 수 있다. 직업성 천식을 잘 일으키는 원인 물질로는 toluene diisocyanate 또는 유사물질을 원료로 사용하는 폐인트, 접착제, 반응성 염료, 곡물과 건초 등이 보고되었다.

직업성 천식은 면역학적 기전을 통하는 유형과 그렇지 않는 유형으로 나눌 수 있다. 면역학적 기전을 통하여 발생하는 직업성 천식이 더 흔하며 원인 항원과 접촉하고 발병하는데 수개월에서 수년간의 잠복기가 필요하다. 직업성 천식에서 원인 항원이 작용하는 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 IgE 항체반응과 세포매개성 알레르기반응이 함께 관여할 것으로 생각되고 있다.

면역반응을 통하지 않는 직업성 천식은 자극성 가스에 의한 천식으로 잠복기가 없이 즉시 나타나며 대표적인 것으로는 반응성 기도과민증후군(reactive airway dysfunction syndrome; RADS)이 있다. 이 질환은 흔히 사고에 의해서 자극성이 심한 가스, 연무 또는 화공약품에 다량 노출되고 24시간 이내에 기도폐쇄와 기도과민성이 나타나며 증상은 3개월 이상 지속되는 임상양상을 보인다.

성인에서 천식이 처음 발생하거나 이미 있던 천식이 악화한다면 직업성 천식을 의심해 볼 필요가 있다. 직업성 천식을 진단하기 위해서는 병력 청취시에 환자의 직업과 원인 항원의 노출에 대해 자세히 알아보아야 한다. 직장을 쉴 경우 천식 증상이 호전되고 직장에 복귀할 때 악화한다면 직업성 천식을 의심할 수 있다. 직업성 천식을 치료하기 위해서 직업을 바꾸어야 할 경우도 있으므로 사회경제적인 면을 고려하여 진단에 신중을 기하여야 하고 객관적인 진단법을 이용해야 한다. 환자가 직장에서 일하는 중에 2주일간 매일 적어도 4회 씩 최고호기유속을 측정하고 직장을 쉬는 기간에도 비슷한 검사를 해 보면 호흡기증상과 직업과의 연관성을 증명할 수 있다.

일단 직업성 천식이 진단되면 원인물질을 철저히 회피하는 것이 가장 근본적인 치료법이다. 직업성 천식은 원인물질과 장기간 접촉하면 그 이후에는 회피요법을 시행하더라도 정상까지 회복되지 않는다. 원인 물질과

접촉하는 기간이 길면 길수록 증상은 더욱 심해지고 치료에 반응하지 않으며 심하면 생명을 위협할 수 있다. 직업성 천식의 치료원칙은 일반 천식과 동일하며 원인물질을 회피하는 것이 매우 중요하다. 아토피와 흡연은 직업성 천식을 잘 일으키는 위험인자이므로 취업 전에 미리 아토피 여부를 확인하면 발병률을 줄일 수 있으며 작업환경을 개선하여 원인 물질을 회피하여야 한다.

## 6. 호흡기 감염

호흡기계 감염은 천명과 천식증상의 악화에 매우 중요한 요소이다. 천식 증상을 악화시키는 호흡기계 감염으로는 바이러스감염이 제일 흔하고 가끔 Chlamydia 감염이 있으며 세균감염은 매우 드물다. 영아에서는 respiratory syncytial virus가 흔하며 소아와 성인에서는 감기의 원인이 되는 rhinovirus가 흔한 원인이다. 그 외 호흡기계 바이러스로 parainfluenza, influenza, adenovirus, coronavirus가 있다.

호흡기계 감염이 천식을 악화시키는 기전으로는 기도 상피세포의 손상, 바이러스 특이 IgE 항체, 화학매체의 유리, 알레르겐에 대한 후기반응 등이 제시되었으며 특히 바이러스감염이 기도손상을 일으킨다. 호흡기계 감염에 의해서 천식이 악화되면 속효성 베타2 자극제, 스테로이드 등 일반적인 천식 치료법을 사용하며 수주 일간 계속 치료하여 재발을 막는다.

## 7. 위식도 역류

위식도 역류는 일반인보다 천식환자에서 3배나 많은 빈도를 보이므로 야간 천식의 악화에 관여할 가능성이 있다. 위식도 역류에 의한 천식악화의 진단에는 24시간 식도 산도측정과 폐기능검사를 동시에 시행하는 것이 좋다. 위식도 역류가 증명되면 우선 내과적인 치료로서 1회 식사량을 줄이고 대신 횟수를 늘림, 취침 전 간식을 금함, 고지방 음식과 술을 금하고 약물 중에서는 테오필린과 베타2 자극제의 삼가, 위산분비억제제 투여, 식도역류를 억제하는 약제 사용, 침대머리를 올려 식도역류 방지하기 등이 있다. 내과적인 치료에 반응하지 않는 경우에는 수술을 고려할 수 있다.

위식도 역류가 진단되어도 천식증상의 발현과 인과관계가 확실하지 않는 경우에는 위식도 역류를 치료하더라도 폐기능, 야간 천식, 약물 사용량 등이 항상 호전되지는 않으므로 위식도 역류의 치료에 대해서는 논란이 있다.

## 8. 아스피린 유발성 천식

소아에서는 비교적 드물지만 성인 천식환자의 10% 내외에서 아스피린 또는 비스테로이드성 소염제를 투여 할 때 천식악화를 볼 수 있다. 아스피린 유발성 천식의 증상은 매우 특징적인데 증상은 20-30대에 시작한다. 아스피린을 투여하면 혈관운동성 비염과 같은 심한 콧물이 나오고 수개월이 지나면 비용종이 생기고 코가 만성적으로 막힌다. 그 후에 천식이 발행하고 아스피린 불내성이 동반된다. 아스피린 불내성의 증상으로는 아스피린 복용 약 한 시간 후 급성 천식이 발생하면서 콧물, 결막염, 얼굴과 목의 발적을 볼 수 있다. 아스피린 불

내성이 심한 경우에는 기관지수축, 속, 의식상실, 호흡정지 등 치명적인 결과를 초래할 수 있다.

아스피린 유발성 천식에서는 기도상피조직에서 호산구 증가, 상피세포 손상, 사이토카인 생산, 부착분자의 증폭 등을 볼 수 있다. 기도에서 호산구 증가현상은 아스피린 유발성 천식의 매우 특징적인 소견이며 호산구가 일반 천식보다 4배, 정상인보다는 15배 정도 많다. 기도조직에는 호산구의 이주, 성장, 지속 및 활성화에 중요한 사이토카인인 IL-5, 류코트리엔, 류코트리엔 C4 합성효소의 발현이 증가되어 있다. 이러한 소견은 아스피린 유발성 천식환자의 70%에서 볼 수 있는 바와 같이 LTC4 합성효소 유전자의 프로모터 부위의 유전자 다양으로 설명할 수 있으나 발병기전이 아직 확실히 밝혀지지는 않았다.

아스피린 유발성 천식환자라 할지라도 모든 비스테로이드성 소염제에 대해서 동일한 과민반응을 보이지는 않는다. 과민반응의 정도는 환자의 아스피린에 대한 반응도, 각 약제가 가지는 cyclooxygenase 억제강도 및 약제 용량 등에 의해서 영향을 받는다.

아스피린 유발성 천식은 환자의 병력을 들어보면 짐작이 되지만 궁극적인 진단은 아스피린 유발검사를 실시해야 하며 유발검사를 대신할 수 있는 안전한 검사는 아직 없다. 아스피린 유발검사는 매우 심한 반응을 나타낼 수 있으므로 충분한 시설, 장비, 인력을 갖춘 곳에서만 시행하여야 한다. 유발검사는 천식증상이 없을 때 시행해야 하는데 L-아스피린을 이용한 기관지유발검사 또는 비점막 유발검사가 아스피린 경구검사보다 덜 위험하기 때문에 경구검사 전에 예비검사로 사용할 수 있다. 유발검사결과는 1초간강제호기량이 20% 이상 감소하거나 특징적인 호흡기증상, 비염 또는 결막염 증상이 동반되면서 1초간강제호기량이 15% 이상 감소하는 경우 양성반응으로 판정한다.

아스피린 불내성은 평생 지속한다. 아스피린 불내성 환자는 아스피린을 포함하고 있는 약제, 소염진통제, cyclooxygenase 억제제, hydrocortisone hemisuccinate제(Solu-Cortef) 등을 금지하고 스테로이드와 류코트리엔 조절제를 사용하는 것이 효과적이다. 다른 동반 질환으로 비스테로이드성 소염제를 꼭 사용하여야 할 경우에는 주의하여 탈감작치료를 시도해 보고 일단 탈감작이 될 경우에는 아스피린을 지속적으로 사용하여야 한다.

## 9.아나필락시스

아나필락시스는 천식을 악화시켜 치명적인 결과를 초래할 수 있으며 심한 천식과 혼동되기도 한다. 아나필락시스의 원인으로는 알레르겐 면역치료, 땅콩, 갑각류, 우유, 계란 등에 의한 음식물알레르기, 계란에서 제조한 백신, 별독 알레르기, 라텍스 과민성, 페니실린제 항생제, 아스피린 또는 비스테로이드제 소염진통제, ACE 억제제, 신체운동 등이 있다. 과거 아나필락시스의 경험, 아토피성 체질, 변화가 심한 스테로이드 의존성 천식, 면역치료, 베타차단제 또는 ACE 억제제 사용 등은 아나필락시스의 위험인자로 작용한다.

아나필락시스에서는 발적, 소양감, 담마진, 맥관부종, 상기도 또는 하기도의 폐쇄에 의한 천명, 호흡곤란, 저혈압을 동반하는 어지러움 또는 의식상실, 오심, 구토, 복통, 설사 등 위장관 증상이 발생한다. 아나필락시스와 감별해야 할 질환으로는 담마진, 맥관부종, 천식, 허혈성 심질환, 부정맥, 속, 간질 등이 있다. 운동유발성 천식은 약물알레르기 또는 음식물알레르기와 복합하여 나타나는 운동유발성 아나필락시스와 감별하여야 한다.

아나필락시스와 급성 천식을 감별하는 점은 아나필락시스가 더 갑작스럽게 발생하고 베타2 자극제를 투여

해도 반응하지 않는다는 점이다. 아나필락시스에 의한 기관지수축은 에피네프린 투여가 가장 효과적인 치료법이며 산소, 항히스타민제 주사, 스테로이드, 수액 등을 사용하고 조기에 발견하여 치료하여야 예후가 좋다. 아나필락시스의 원인을 정확히 확인하여 재발을 막고 재발시에는 자가 주사용 에피네프린(FastJect)을 처방하고 사용법을 교육하여야 한다.

### 참고문헌

- Gibson PG, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Bauman A, Hensley MJ, et al. : Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. Cochrane Database Syst Rev CD001117, 2000(2)
- 김유영, 조상현, 윤호주, 민경업, 백도명, 정규철: 한국에서 이소사이아네이트에 의한 직업성 천식의 현황과 조기 진단에 관한 연구. 대한내과학회지 47:439-53, 1994
- 한국의 알레르기 식물(Allergy plant in Korea). 대한 소아알레르기 및 호흡기학회. 식물추장. 2001
- Egginton PA, Bush RK: Environmental allergen avoidance : An overview. J Allergy Clin Immunol 107:S403-5, 2001
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Aria Workshop Group: World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 108(5 Suppl):S147-334, 2001

# 제 5장

## 약물치료

- 약제의 종류
- 중증도별(단계별) 장기적 치료 원칙
- 급성 악화의 치료
- 소아 천식의 약물치료
- 정기적 진찰



# 제5장

## 약물치료

### *Pharmacotherapy*

#### 가. 약제의 종류

천식 치료약제는 크게 질병조절제(controller)와 증상완화제(reliever)로 구분된다. 질병조절제는 지속적으로 천식을 조절하기 위해 매일 사용하는 약제로서, 일반적으로 기관지의 염증을 억제하여 천식발작을 예방하는 약제이다. 여기에는 항염증제와 지속성 기관지확장제가 주로 해당된다. 반면에 증상완화제는 기도폐쇄의 증상을 수분 내에 완화시켜 천식발작을 빨리 멎추게 하는 약제이다. 따라서 증상완화제에는 빠른 시간 내에 기관지확장 효과를 보이는 약물들이 속한다.

질병조절제의 효과는 천식 악화의 빈도, 만성적 천식 증상의 해소, 폐기능의 향상, 기도과민증의 감소 및 환자의 삶의 질에 대한 영향을 조사하여 평가할 수 있다. 흡입용 스테로이드는 기도의 염증반응을 억제하여 기도과민성을 둔화시키며, 천식 증상을 조절하는데 효과적인 약제이다. 기관지확장제는 주로 기도평활근을 이완시켜 기관지를 확장하므로 주로 급성 천식의 증상을 해소하는데 효과적이나, 기도 염증이나 과민증을 호전시키기는 못한다. 이러한 천식 약물에 대한 반응은 개인에 따른 차이가 크므로 향후 약물유전학의 발전과 함께 맞춤치료의 중요성이 대두되고 있다.

주요 치료약물은 경구나 주사로 투여하는 대신 기도에 직접 고농도의 약물을 전달하여 치료효과는 극대화하면서 부작용은 최소화하는 흡입제로 개발되어 있다. 흡입제는 성상에 따라 정량분사 흡입제(metered dose inhaler, MDI), 건조분말 흡입제(dry powder inhaler, DPI), 연무제(nebulizer) 등으로 구분된다. 정량분사 흡입제의 단점은 효과적으로 사용하기 위해서 다른 흡입제에 비해 환자에게 교육이 더 필요하다. 소아나 노약자의 경우 교육에도 불구하고 적절하게 시행하지 못하는 경우가 많은데 흡입용기(spacer)를 사용하면 약물전달을 향상시킬 수 있고, 구강 내 약물의 침착을 줄일 수 있어 흡입용 스테로이드의 경우 기침과 구강 내 칸디다증을 예방할 수 있다. 또한 흡입용기가 스테로이드의 전신적 생체이용률을 감소시키고 전신적 부작용을 줄인다. 건조분말 흡입제는 정량분사 흡입제와 달리 분사제가 없고 흡입이 더 용이하다. 건조분말 흡입제는 순수 약물만을 전달하는 것도 있고, 충전제가 함유되어 있는 것도 있으므로 정량분사 흡입제로 바꾸는 경우에는 적절한 용량의 조절이 필요하다. 건조분말 흡입제는 흡입을 위해서는 최소 흡입 유속이 유지되어야 가능하므로 심한 발작시에는 사용이 어렵다는 것이 단점이며, 습하지 않은 곳에 보관해야 한다.

## 1. 질병조절제

질병조절제에는 흡입용과 경구용 스테로이드제, 크로몰린과 네도크로밀, 서방형 테오필린, 지속성  $\beta_2$  항진제, 항류코트리엔제가 있다. 이 중 흡입용 스테로이드는 현재까지 가장 효과적인 질병조절제로 알려져 있다.

### 1) 스테로이드 흡입제

스테로이드제는 세포막의 인지질대사에 관여하는 효소를 억제하여 류코트리엔 등의 생성을 억제하며, 호산구를 비롯한 여러 염증세포에 작용하여 사이토카인과 화학매체의 유리를 억제하고 염증세포의 활성화를 억제한다. 또한  $\beta_2$  교감신경 수용체 수를 증가시키고 활성화시켜  $\beta_2$  항진제에 대한 반응도를 높인다.

천식환자에게 스테로이드제를 투여하면 폐기능의 향상, 기도과민증의 감소, 증상의 호전, 천식발작의 빈도 감소 및 삶의 질의 향상을 기대할 수 있다. 지속성 천식 환자들에게는 스테로이드 흡입제의 규칙적인 사용이 추천되며 경구 스테로이드가 장기간 필요한 경우에는 격일 아침 복용요법이 부작용을 줄이기 위해 권장된다. 흡입 스테로이드의 치료시 여러 평가 지표(증상, 폐기능, 기도 반응성 등)에 대한 용량반응곡선이 일정용량이 상에서는 비교적 편평하기 때문에 고용량의 흡입 스테로이드는 천식 조절의 측면에서는 더 큰 효과를 기대하기 어렵고 부작용의 위험성이 증가한다. 따라서 흡입 스테로이드의 용량을 올리는 것보다 다른 종류의 질병 조절제를 병용하는 것이 더 효과적이다. 때때로 치료 도중 천식이 악화되면 3-10일간의 전신 스테로이드를 추가하여 증상이 없어지거나 최고호기유속이 추정치의 80% 이상이 될 때까지 투여한다.

1일 1mg 이상의 흡입 스테로이드를 장기간 사용할 경우 부신 억제, 혈압상승, 백내장 등의 전신 부작용이 발생할 위험이 있다. 여러 연구에 의하면 budesonide와 fluticasone $\ominus$  beclomethasone dipropionate(BDP)와 triamcinolone보다 전신적인 효과가 작다. 일반적으로 BDP 용량으로 하루에 500 µg 이하로 사용할 경우 전신적인 효과에 의한 부작용은 큰 문제가 되지 않는 것으로 알려져 있다. 흡입 스테로이드의 국소적 부작용으로는 목이 쉬거나 입안에 칸디다증이 생길 수 있으므로 사용 후 입안을 헹구거나 흡입보조용기(spacer devices)를 사용한다. 현재 처방되고 있는 흡입 스테로이드들 간의 소아 및 성인에서의 적정용량은 표 5-1과 같다.

### 2) 지속성 $\beta_2$ 항진제

$\beta_2$  항진제는 기도평활근 이완, 점액섬모청소 항진, 혈관투과성 감소 및 비반세포와 호염기구로부터 매개물

표 5-1. 흡입 스테로이드제 용량표

(단위: µg)

약 물	성 인			소 아		
	저용량	중용량	고용량	저용량	중용량	고용량
Triamcinolone acetonide	400-1,000	1,000-2,000	>1,200	400-800	800-1,200	>1,200
Beclomethasone dipropionate	200-500	500-1,000	>1,000	100-400	400-800	>800
Budesonide	200-400	400-800	>800	100-200	200-400	>400
Flunisolide	500-1,000	1,000-2,000	>2,000	500-750	1,000-1,250	>1,250
Fluticasone	100-250	250-500	>500	100-200	200-500	>500

질 조절 등의 기능이 있다. 지속성  $\beta_2$  항진제에는 formoterol과 salmeterol이 있으며 대부분의 속효성  $\beta_2$  항진제가 4-6시간의 작용시간을 보이는데 반하여 작용시간이 12시간 이상이다. 긴 작용시간 때문에 야간천식과 운동유발성 천식을 예방하는데 유용하다. 급성천식발작시에는 사용하지 않으며,  $\beta_2$  항진제를 장기간 사용해도 천식의 지속적인 염증반응에 효과가 없으므로 항상 항염증제와 병용한다.

천식의 중증도에 따라 선택한 용량의 흡입스테로이드 치료에도 천식이 조절되지 않을 경우 흡입스테로이드의 용량을 올리기 전에 먼저 지속형  $\beta_2$  항진제의 사용을 고려해야 한다. 즉, 고용량 흡입스테로이드를 단독으로 사용하는 것보다 저용량 혹은 중간용량 흡입스테로이드에 이 약제를 병용하는 것이 천식 치료에 더 효과적이다. 따라서 지속성  $\beta_2$  항진제와 스테로이드가 혼합되어 있는 흡입제가 개발되게 되었고(예: fluticasone propionate + salmeterol = Seretide<sup>7</sup> GSK, budesonide + formoterol = Symbicort<sup>7</sup> AstraZeneca), 이러한 방법이 흡입제를 각각 투여하는 것과 효과 면에서 동등하다는 것이 입증되었다.

### 3) 메틸잔틴제

테오필린은 기관지 확장 효과 외에도 항염증 효과를 가진다. 기관지 확장 효과는 phosphodiesterase를 저해 작용과 관련이 있으며 10 mg/L의 고농도에서 나타난다. 이에 반해 항염증 효과의 기전은 잘 알려져 있지 않으며 5-10 mg/L의 저농도에서도 나타난다. 대부분의 연구들은 메틸잔틴제가 기도과민성에는 별다른 효과가 없는 것으로 보고하였다.

약물과다로 인한 구역, 구토와 심혈관계 부작용 등이 나타나므로 약물농도 모니터가 필요하다. 특히 고농도 테오필린을 사용하는 경우, 상용량에도 부작용을 나타내는 경우, 약물 사용에도 불구하고 기대했던 치료효과가 나타나지 않은 경우, 테오필린린 대사를 변화시키는 요인이 있는 경우에는 반드시 약물농도를 측정하여 적절한 용량으로 조절하여야 한다.

서방형 테오필린제제는 증상 완화, 폐기능 호전, 야간증상조절 효과가 있어 유지요법제로서의 장점이 있지만, 미국, 유럽 등의 일부 나라에서는 부작용의 위험성과 약물농도 측정의 번거로움 때문에 스테로이드 흡입제와 지속성 흡입용  $\beta_2$ -항진제로 조절이 잘 되지 않는 경우에 사용하도록 권장하고 있다. 그러나 아직도 우리나라를 비롯한 많은 나라에서는 경제적인 이점과 효과적인 야간증상 조절효과 때문에 보다 조기에 사용하는 경향이 있다.

### 4) 항류코트리엔제

류코트리엔은 비반세포, 호산구, 호염기구에서 유리되는 화학매체로 기도 평활근의 수축, 점액의 분비, 혈관 투과성의 증가, 염증세포의 화학주성과 활성화에 관여한다.

항류코트리엔제로는 류코트리엔 합성억제제(Zileuton)와 류코트리엔 수용체 길항제(Montelukast, Zafirlukast, Pranlukast) 등이 개발되어 있다. 경증과 중등증 천식의 일차치료제로 사용되기도 하지만 흡입스테로이드에 비해 효과가 다소 떨어진다. 아직 단계적 치료에서의 위상은 확립되어 있지 못하여 더 많은 임상 경험이 필요하다. 항염증효과가 있어 스테로이드 요구량을 줄일 수 있으며 경구용이므로 사용이 편하다. 흡입스테로이드와 병용요법에서 지속성  $\beta_2$  항진제보다 덜 효과적이다. 부작용으로는 warfarin의 반감기를 늘릴 수 있고, 특히 Zileuton은 간독성이 드물게 보고되어 있다.

### 5) 기타 약제

#### ① 2세대 항히스타민제

Loratadine, certirizine, fexofenadine ebastine, ketotifen, azelastine, mizolastine, terfenadine, astemizole 등이 있다. 천식에서 H1 길항제의 항알레르기 작용 기전은 아직 명확하게 밝혀져 있지 않은데, 알레르기 반응을 저해하는 효과가 있을 것으로 추정된다. 항히스타민제는 천식 치료에서 일차적인 효과는 없으나, 비염이 동반된 환자에서 사용 시 천식 증상 호전에도 약간의 효과가 있다. 특히 운동유발성 천식 환자에서 알레르기 비염이 있는 경우 항히스타민제의 투여에 의해 비강호흡이 원활해져 운동에 의한 천식발작을 예방하는데 도움이 된다.

2세대 항히스타민제들은 blood-brain barrier를 잘 통과하지 않아서 진정(sedation) 작용이 적은 것으로 알려져 있다. Astemizole과 terfenadine은 QT prolongation, 각종 심방 및 심실 부정맥, torsade de pointes와 같은 심각한 부정맥을 유발할 수 있어 기존의 심장질환, 전해질 불균형이 있는 경우에는 피해야 한다. Ketotifen은 체중증가를 유발할 수 있다.

#### ② 스테로이드 용량 경감을 위한 약물들

스테로이드 부작용을 경험한 중증 천식환자에서 스테로이드 요구량을 줄이기 위한 치료들이 시도되어 왔다. 이런 스테로이드 감량을 위한 약물로는 면역 조절제(methotrexate, cyclosporin, gold)와 troleandomycin과 같은 macrolide 제제가 있다. 스테로이드 감량으로 인한 드보다 부작용으로 인한 위험이 더 클 수 있으므로 알레르기 전문의의 감독 하에 선택된 환자들에게만 사용하여야 한다. 저용량 methotrexate의 스테로이드 감량 효과에 관한 2개의 대규모 분석연구에 따르면 상대적으로 많은 부작용을 감안할 때 효과는 그다지 크지 않은 것으로 나타났다. 일부 macrolide는 스테로이드의 대사를 감소시키므로 스테로이드 사용량을 줄이는 효과가 있다.

#### ③ 크로몰린 제제

Sodium cromoglycate, nedocromil sodium이 있다. 천식환자의 만성 염증성 변화에 대한 크로몰린 제제의 장기적인 효과를 직접 밝힌 연구는 없으며, 한 연구에 따르면 장기간 sodium cromoglycate를 사용한 환자의 기관지 폐포 세척액에서 호산구가 의미있게 감소하였다. 원인 항원에 노출되기 전 사용할 경우 조기 및 후기 반응으로 인한 기류장애 예방 효과가 있으며, 운동, 찬공기, sulfur dioxide에 노출 전 사용 시 급성 호흡곤란을 예방할 수 있다. 흡입으로 유발되는 기침 외에는 부작용이 거의 없다. 일부 환자들은 nedocromil sodium의 쓴 맛에 대해 거부감을 나타내기도 한다.

## 2. 증상완화제

증상완화제는 기관지의 수축을 신속하게 완화시킴으로써 급성 천식증상을 호전시키는 약물을 말한다. 속효성 흡입  $\beta_2$  항진제, 경구용 혹은 주사용 부신피질호르몬제, 흡입용 항콜린제, 작용시간이 짧은 테오필린, 경구용 단기형  $\beta_2$  항진제 등이 이에 속한다.

### 1) 속효성 흡입용 $\beta_2$ 항진제

$\beta_2$  수용체에 선택적으로 작용하여 세포내 cAMP를 상승시켜 수 분 내에 기도평활근을 이완시킴으로써 기도 확장 효과가 나타난다. 기도 확장효과는 4~5시간 지속되며, 급성천식 발작의 치료와 운동유발성 천식의 예방에 매우 유용하다. 이 약제는 천식의 장기조절 계획에서 필요시에만 사용하는 약물이므로 이 약물의 사용빈도가 많아 1개월에 1통(canister)을 초과하면 현재의 치료가 부적절한 것으로 판정하고 치료약물을 조정해야 한다. 속효성  $\beta_2$  항진제 흡입제로는 salbutamol(albuterol), terbutaline, fenoterol, reprotoerol, pirbuterol이 있고 formoterol은 속효성이면서 지속성 약제이다. 이들의 약효 발현기간과 작용시간에 분류를 표 5-2에 나타내었다.

기도평활근 이완작용 이외에 섬모에 의한 점액제거(mucociliary clearance) 항진 및 혈관투과성 감소 작용이 있으며 비반세포 매개물의 분비를 조절할 수 있다. 속효성  $\beta_2$  항진제 흡입제는 경구제에 비해 기도확장효과가 더 크며 부작용이 적다. 근래  $\beta_2$  수용체의 유전자 다양성이 보고되고 있지만 이의 임상적인 의의에 대해서는 더 연구가 필요하다.

속효성 흡입용  $\beta_2$  항진제는 급성 천식악화의 일차 선택약제이며 또한 운동유발성 천식의 예방제로서 유용하다. 이 약제는 간헐적인 기도수축의 치료에 사용되며 증상조절을 위해 필요시에만 사용하는 것이 바람직하다. 속효성 흡입용  $\beta_2$  항진제의 잦은 사용은 치료단계를 높여야 함을 시사하며 이를 더 자주 혹은 규칙적으로 사용하더라도 천식증상, 최고호기유속의 변동 (peak flow variability) 및 기도과민증을 적절히 조절할 수 없다. 한 연구에 의하면 fenoterol을 규칙적으로 흡입한 군은 필요시 사용한 군에 비해 천식조절 면에서 불리한 것으로 보고되었다. 그러나 경증에서 중증 천식을 가진 환자들을 대상으로 한 추후 연구에서는 규칙적인 흡입이 더 나쁘다는 증거는 확인되지 않았다. 어느 경우라도 단기형 (short-acting) 약물의 1일 4회 흡입은 지속형 (long-acting) 약물의 1일 2회 흡입으로 거의 대체되고 있다.

속효성  $\beta_2$  항진제의 흡입 횟수가 증가하거나 매일 필요한 경우는 천식이 악화되고 있다는 경고이며 규칙적인 항염증제의 사용 혹은 치료단계의 증가를 의미한다. 마찬가지로 천식이 악화된 환자에서 속효성  $\beta_2$  항진제의 흡입치료가 즉각적이고 지속적인 반응을 보이지 않을 경우에는 환자 상태에 대한 세심한 관찰이 필수적이며 경구용 부신피질호르몬제의 단기적인 투여를 고려해야 한다.

지속성  $\beta_2$  항진제에 속하는 formoterol은 효과발현이 빨라 급성 천식증상을 보이는 환자에서 as-needed 용

**표 5-2.** 흡입 베타2항진제의 약효 발현시간과 지속시간

발효시간	지속시간	
	단시간	장시간(지속성)
속효성	Fenoterol Pirbuterol Proterterol Salbutamol Terbutaline	Formoterol
지속성		Salmeterol

법으로 사용할 수 있다. 흡입용 스테로이드를 사용 중인 중등증의 천식 환자들을 대상으로 한 terbutaline과의 비교연구에서 formoterol의 as-needed 용법은 천식의 조절을 향상시킬 수 있는 것으로 나타났다. 그러나 formoterol은 천식치료에서 질병조절제로의 역할은 잘 규명되어 있는데 비해 중상개선제로서의 역할에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

속효성  $\beta_2$  항진제 흡입제는 경구제에 비해 심장계 자극, 골격근 진전, 저칼륨혈증과 같은 전신부작용이 훨씬 적다.

## 2) 전신적 스테로이드제

약효 발현이 4-6시간으로 비교적 늦지만 중증 천식 발작의 경우 경구 또는 주사용 스테로이드제를 조기에 투여하여 악화된 기도 염증반응을 조절함으로써 중상완화제의 효과를 얻을 수 있다.

스테로이드제의 전신적 투여는 천식 악화의 진행을 막고 입원의 필요성을 줄이며 응급치료 후의 조기 재발을 막는다. 경구 투여가 더 선호되며 hydrocortisone의 정맥투여 만큼 효과적이다. Prednisone, prednisolone 혹은 methylprednisolone은 초치료 이후 3-10일간 계속 투여한다. 전형적인 prednisolone 단기요법은 prednisolone 30mg을 천식악화의 정도에 따라 하루에 한번씩 경구로 5-10일간 투여한다. 증상이 호전되고 폐기능이 그 환자의 평소 최고치에 이르면 흡입용 스테로이드를 사용하면서 경구용 prednisolone은 중단 혹은 단계적으로 감량한다.

고용량 스테로이드의 단기적 전신 투여 시에 발생할 수 있는 잠재적 부작용으로는 일시적인 당대사 이상, 식욕 증가, 체액저류, 체중증가, 월상안(moon face), 정서변화, 고혈압, 소화성 궤양, 대퇴골의 무혈성 괴사 등이 있지만 일반적으로 단기요법에서 이러한 부작용은 관찰되지 않는다.

## 3) 항콜린제

항콜린제는  $\beta_2$  항진제에 비해 기관지확장 효과가 떨어지고 작용 발현 시간이 늦어 일차적 기관지확장제로 사용하지는 않는다.  $\beta_2$  항진제와 병용하여 사용하거나  $\beta_2$  항진제에 대해 부작용이 있는 환자, 만성폐쇄성폐질환이 동반되어 있는 노인 천식환자에서 사용할 수 있다. 속효성  $\beta_2$  항진제와 함께 분무 흡입하면 천식 발작에 도움이 된다는 보고가 있다.

Ipratropium bromide (Atrovent), oxitropium bromide와 같은 항콜린성 흡입제는 콜린성 신경조직으로부터 분비된 아세틸콜린의 작용을 차단함으로써 기도확장효과를 나타낸다. 흡입 시에 이 약제는 기도의 내인성 미주신경 긴장도(vagal cholinergic tone)를 감소시킴으로써 기도를 확장시키며, 또한 비특이적인 기도 자극에 의한 반사성 기도수축을 차단한다. 항콜린제의 흡입은 항원 흡입 후에 관찰되는 조기 및 후기 기도반응은 감소시키지 못하며 기도의 염증에는 효과가 없다. 천식에서 이 약제는 흡입용  $\beta$ 항진제에 비해 기도확장효과가 약하며 효과발현이 늦다(최대 효과 발현에 30-60분 소요).

천식 악화 시 연무기를 이용하여 속효성  $\beta_2$  항진제와 항콜린제를 함께 흡입하면 상가적인 효과가 있다는 보고가 있다. 연무기를 이용하여 두 약제를 함께 흡입한 연구들을 대상으로 시행된 메타분석에 따르면 항콜린제는 크지는 않지만 통계적으로 유의한 폐기능의 개선과 입원의 위험성을 줄일 수 있다(Evidence B). 흡입용 항콜린제는 속효성  $\beta_2$  항진제에 빙백, 부정맥, 진전 등의 부작용을 보이는 환자에서 이 약제의 대용으로

사용할 수 있지만 장기적 친식치료에서 항콜린제의 장점은 확립되어 있지 않다.

흡입용 항콜린제의 부작용으로는 구강건조 및 쓴 맛이 있으나 점액의 분비에 악영향을 준다는 증거는 없다.

#### 4) 메틸잔틴제

속효성 테오필린은 기도 확장효과가 있으며 증상의 완화를 위해 사용할 수 있다. 혈중 적정 치료농도는 5-15 µg/ml이며 혈중 농도가 높을 경우 구역질, 구토, 경련, 빈맥 및 부정맥이 나타날 수 있어 주기적 혈중 농도 측정이 필요하다. 최근에는 저용량 테오필린이 항염증 작용이 있음이 밝혀졌다.

경구 혹은 주사로 투여하며 기관지확장 효과는 흡입용  $\beta_2$  항진제에 비해 일반적으로 떨어진다. 효과발현도 속효성  $\beta_2$  항진제보다 매우 늦다. 천식 악화 시 테오필린이나 아미노필린의 역할에 대해서는 논란이 있다. 충분한 양의 속효성  $\beta_2$  항진제를 흡입한 경우 이 약제는 추가적인 기도확장효과를 보이지 않지만 호흡 자극 (respiratory drive) 및 호흡근 기능에 도움이 될 수 있고  $\beta$ 항진제의 효과를 연장 혹은 유지하는데 유리하게 작용할 수 있다.

적절한 용량 투여와 혈중 농도 측정으로 피할 수는 있지만 테오필린은 상당한 부작용을 유발할 수 있다. 이미 서방형 테오필린(국내에서 시판되고 있는 대부분의 테오필린제제가 이에 해당)으로 유지요법을 받고 있는 환자에서 혈중 농도 측정 없이 단기성 테오필린을 투여해서는 안 된다.

### 나. 중증도별(단계별) 장기적 치료 원칙

기관지천식의 완전한 치료법은 아직까지 발견되지 않았지만, 대부분의 환자에서 조절이 가능하며, 이런 조절상태가 유지되어야 한다. 다음과 같은 사항을 만족하는 경우 천식이 조절되었다고 정의한다.

- 야간 증상을 포함한 최소한의 만성 증상(이상적으로는 무증상)
- 최소한의 (드문) 악화
- 응급실 방문이 없는 상태
- 최소한의 필요시 속효성  $\beta_2$  항진제 사용(이상적으로는 사용이 없는 상태)
- 운동을 포함한 정상활동 유지
- PEF 일중 변동률 < 20%
- (거의) 정상 폐기능(PEF) 유지
- 최소한의 약제 부작용

#### 1. 치료의 선택

기관지천식 환자에서 치료 방법을 결정하기 위해서는 천식의 중증도, 최근의 치료 병력, 약제의 특성 및 유용성, 경제적인 상황 등을 고려하여야 한다. 천식은 만성적인 질환이고 환경에 따라 질병의 상태가 달라지기 때문에 약물 요법의 계획은 환자에 따라 다르며 각각의 환자에서도 시간에 따른 변화를 고려하여 결정되어야

한다. 모든 치료 계획은 증상 및 폐기능의 측정을 통하여 치료 효과를 평가하고 변경되어야 한다.

천식의 중증도에 따른 약물 치료의 접근은 환자의 중증도에 따라서 약물 사용의 유동성이 가능하게 한다. 이전에 설명한 것처럼 천식의 중증도는 증상의 정도 및 구급약제 사용의 횟수, 최근의 치료, 임상 관찰, 측정된 폐기능을 고려하여 결정하는데, 천식의 중증도가 심할수록 천식의 조절을 위한 약물의 횟수(형태), 용량, 빈도가 증가한다.

중증도에 따른 약물치료의 목적은 가능하면 최소한의 약물로 천식을 조절하기 위함인데 이를 위해서는 적절한 중증도 평가와 약제의 감량이 필요하다. 처음 천식관리계획을 수립할 때 의사는 가능한 빨리 천식을 조절하기 위하여 3-5일 정도의 전신적인 스테로이드의 사용을 포함하는 최대한의 치료를 한 후 약물을 중증도에 적합하게 변경하는 치료를 할지(step down), 처음부터 환자의 중증도에 적당한 치료를 시작한 후 조절이 되지 않는 경우 치료약물을 늘리는 방법을 사용할지(step up)를 판단하여야 한다. 전자의 경우 천식의 조절에도달하는 시간을 단축시킬 수 있으나 과다한 약물 사용에 따른 부작용의 발생을 고려하여야 하며, 후자의 경우는 천식이 불충분하게 조절될 수 있음을 고려하여야 한다. 경험적으로 중등증 이상의 지속성천식 환자에서는 step down 방식이 선호되고 있다. 중증도에 적당한 치료 후에 천식의 조절이 3개월간 지속되면 한 단계 낮은 단계로의 치료를 조심스럽게 고려 할 수 있다. 이렇게 치료 단계를 낮추는 것이 천식의 조절을 유지하는데 요구되는 최소한의 치료를 알 수 있게 한다.

천식 조절을 위해 넓은 범위의 치료 목표를 수행하기 위한 다양한 포괄적인 치료 프로그램의 효과를 조사한 연구는 아직 거의 없다. 따라서 다음의 권장 되는 치료는 천식 병리의 이해와 천식의 증상, 폐기능, 증상 발현시 증상 해소를 위해 사용하는 기관지 확장제의 사용과 같은 각각의 결과에 미치는 특정의 항천식 약물의 효과를 조사한 관리된 임상 치료 시도의 결과를 바탕으로 한 것이다.

천식의 중증도에 따라 각 단계에 권장되는 치료법을 표 5-3에 제시하였다. 유효한 방법 중 무엇을 선택해야 하는지에 대한 지침은 본문에서 제시한다. 치료 약물의 비용은 치료 선택에 있어 중요한 인자이다. 치료비용은 국가마다 다르며 천식과 같은 질환의 총비용에 영향을 미치는 중요 인자이다.

## 2.천식의 조절과 유지

천식의 중증도의 각 단계에 따라 적절한 치료하는 것을 원칙으로 한다. 임상적 중증도를 평가하는 임상적 양상이 서로 다른 단계에 속할 경우 환자를 적절한 단계로 분류할 수 있어야 한다. 일반적으로 보다 심한 중증도의 단계로 분류한다. 현재의 치료도 중증도의 평가에 포함되어야 한다.

이런 단계적 치료 접근에 있어서, 약물을 올바르게 사용하면서도 천식의 조절이 이루어지지 않거나 최근의 치료로 그 조절이 실패 했을 때에는 다음 단계로의 증가된 치료가 요구된다. 발작적 기침, 짹쌕 천명, 호흡 곤란과 같은 증상의 빈번한 발생(예를 들어 일주일 내에 세 번 이상), 속효성 기관지 확장제의 증가된 사용은 천

표 5-3. 중증도에 따른 조절제의 선택: 성인

중증도	1차 선택	다른 선택
1단계 (간헐성)	필요 없음	필요 없음
2단계 (경증 지속성)	• 흡입 스테로이드제 (≤500ug BDP 상당)	• 서방형 테오필린 또는 • 크로몰린 또는 • 항류코트리엔제
3단계 (중등증 지속성)	• 흡입 스테로이드제 (500-1000ug BDP 상당) + 지속성 흡입 베타항진제	• 고용량 흡입 스테로이드제 (>1000ug BDP 상당) 또는 • 흡입 스테로이드제 (500-1000ug BDP 상당) + 서방형 테오필린 또는 항류코트리엔제 또는 지속성 경구 베타자극제
4단계 (중증 지속성)	• 고용량 흡입 스테로이드제 (>1000ug BDP 상당) + 지속성 흡입 베타항진제 + 필요하면 다음 약물중 하나 이상: • 서방형 테오필린 • 항류코트리엔제 • 지속성 경구 베타항진제 • 경구 스테로이드제	

BDP: beclomethasone dipropionate

식의 조절이 부적절함을 의미한다. 특히 야간 증상 및 이른 새벽의 증상 발현은 유용한 지표가 된다. PEF의 측정 및 변동률은 천식의 중증도의 초기 평가, 초기 치료의 평가, 중증도 변화의 평가, 낮은 단계로의 치료를 준비하는데 있어서 도움이 된다.

아래의 각 단계에 따라 제안되는 치료는 단지 가이드라인일 뿐이다. 특별한 약물 치료의 계획은 천식 치료 제의 접근 용이성, 의료 기관 시스템의 여건, 각 개인의 환경에 따라 치료 의사가 잘 수립해야 한다. 하루에 4 번 이상의 증상 완화제를 사용한다면 천식 조절이 잘 이루어지지 않는 것을 의미하므로 치료 강도를 한 단계 올려야 한다.

제 1 단계 - 간헐성 천식. 환자가 발작적 기침, 천명, 호흡 곤란과 같은 증상을 적어도 3개월 동안 일주일에 한번 미만으로 경험하고, 증상 발현이 짧아 일반적으로 몇 시간에서 며칠동안만 지속될 때 간헐적 천식 환자로 분류 될 수 있다. 야간 천식증상은 한달에 두 번 이상 발생하지 않으며 증상 악화가 없는 시기에는 환자는 증상이 없으며 폐기능도 완전히 정상이다(치료 전 기저 FEV1은 예측치의 80% 이상이거나 PEF가 환자의 최고 치의 80%이고 PEF 일중 변동률이 20% 미만이다).

간헐성 천식은 천식 증상 발현에 원인이 되는 알레르겐(예: 개, 고양이)에 가끔 노출 될 때 천식 증상을 경험하는 알레르기환자를 포함한다. 이런 환자는 알레르겐에 노출되지 않으면 증상이 없고, 정상 폐기능을 나타낸다. 또한 간헐성 천식은 나쁜 날씨에 운동 시 증상을 경험하는 등 가끔 운동 유발성 천식 증상을 보이는 환자를 포함한다.

간헐성 천식은 증상의 발생 빈도가 낮은 것이지 천식 악화의 중증도는 환자마다 매번 다양하게 나타나므로 간헐성 천식 환자에서도 심한 악화가 드물기는 하나 생길 수 있다. 증상 발현의 빈도가 낮고, 무증상시에는 완전히 정상 폐기능을 보이고 장기간 치료에 대한 환자의 순응도가 매우 낮기 때문에 질병 조절제의 지속적인 치료를 권장하지는 않는다. 하지만 증상 악화 시는 중증도에 따라 치료를 하고 3개월 동안은 치료를 유지하여 감량하는 것이 좋다.

간헐성 천식의 경우 증상이 경미한 경우 속효성  $\beta_2$  항진제의 흡입을 필요한 경우에만 사용하는 것을 권장 하지만 중증 악화가 있었던 환자는 중등증 지속성 천식에 준하여 치료할 수 있다.

운동 전에는 속효성  $\beta_2$  항진제를 흡입할 것을 권장하며 크로몰린 혹은 류코트리엔 조절제를 대신 사용할 수 있다. 속효성  $\beta_2$  항진제는 증상 완화를 위하여 필요시에 흡입 할 수 있다. 흡입 항콜린제, 경구용 속효성  $\beta_2$  항진제, 속효성 테오필린이 흡입용 속효성  $\beta_2$  항진제를 대신 할 수 있지만 작용 시간이 느리고 부작용의 위험성이 더 높다. 가끔 더욱 심하고 오래 지속되는 천식 악화 시에는 단기간의 경구용 스테로이드가 필요 할 수도 있다.

3개월 동안 일주일에 한 번 이상 약물 치료를 필요로 하는 환자는 경증 지속성 천식 환자로 간주되어야 한다. 또한 증상 악화와 악화사이에 비정상적인 폐기능을 보이는 경우에도 그와 같이 분류 될 수 있다.

2단계-경증 지속성 천식. 질병 조절제로 매일 장기간의 치료를 필요로 할 만큼 환자가 증상을 경험하거나 폐기능의 감소를 보이는 경우에는 경증 지속성 천식 환자로 분류 된다. 환자는 3개월에 걸쳐 최소 일주일에 한 번 이상, 하루에 한 번 미만으로 증상을 경험하고 천식 발작으로 일상생활과 수면에 영향을 받을 수 있다. 거의 매일 증상 치료를 필요로 할 만큼 만성적 증상을 보이며 한달에 두 번 이상 야간 증상을 경험하면 경증 지속성 천식 환자로 분류 될 수 있다. 경증 지속성 천식 환자는 치료 전의 기저의 PEF가 예측치의 또는 환자의 최고치의 80% 이상이고 PEF 일중 변동률은 20-30%이다. 또한 기침형 천식은 경증 지속성 천식에 준하여 치료 할 수 있다.

경증 지속성 천식 환자는 천식의 조절을 이루고 유지하기 위해 질병 조절제의 규칙적인 투여가 필요하다. 1차 치료로 권장되는 방법은 흡입 스테로이드를 매일 흡입하는 것으로, 베클로메타손 또는 부데소나이드 200-500ug, 플루티카손 100-250ug을 1일 1-2회 나누어 흡입하는 것을 권장한다. 여러 가지 이유로 흡입스테로이드를 사용하지 못하는 경우 대체 될 수 있는 항염증제로는 서방형 테오필린, 크로몰린, 류코트리엔 조절제가 있으나 흡입 스테로이드보다 효과가 적으며 류코트리엔 조절제의 경우 유전학적 이유로 일부의 환자에서만

효과가 있다고 알려져 있다. 국내에서는 주로 사용되는 서방형 테오필린의 경우 가격이 저렴하고 기관지 확장효과 외에도 저용량으로도 항염증 효과가 있어서 지속적으로 투여 시 천식조절에 도움을 줄 수 있다고 알려져 있으나 혈중 테오필린 농도의 측정이 필요하다는 점이 사용에 제한이 될 수 있다. 경증 지속성 천식의 치료에서 대체 약물의 효과 비교에 대한 장기간의 임상시험이 필요하다.

규칙적인 질병 조절제 치료와 함께 증상 완화를 위하여 필요시 속효성  $\beta_2$  항진제의 흡입이 필요한데 하루에 3-4번 이상 사용해서는 안 된다. 다른 기관지 확장제로는 흡입 항콜린제, 경구용 속효성  $\beta_2$  항진제, 테오필린이 있으나 작용 시간이 느리고 부작용의 위험성이 더 높다. 환자가 이미 서방형 테오필린을 장기간의 질병 조절제로 사용하고 있는 경우에는 심각한 부작용 때문에 속효성 테오필린을 증상 완화제로 사용해서는 안 된다. 하루에 4번 이상 증상 완화제를 사용하는 경우는 최근의 치료 단계로는 천식의 조절이 잘 되는 것이 아니기 때문에 한 단계 높은 천식의 중증도로 간주되어야 한다.

만약 환자가 서방형 테오필린, 크로몰린, 류코트리엔 조절제로 장기간의 치료를 시작하여 증상이 4주후에도 지속되는 경우에는 흡입용 스테로이드를 사용하여야 한다. 흡입용 스테로이드는 다른 약물 대신 시작할 수도 있고 오버랩을 위하여 다른 약물과 함께 사용 할 수도 있다.

3단계-중등증 지속성 천식, 중등증 지속성 천식은 오랜 시간 동안 매일 천식 증상이 있고 일주일에 한 번 이상의 약간 증상을 특징으로 한다. 치료전의 기저의 PEF가 예측치 또는 환자의 최고치의 60-80%이고 PEF 일중변동률이 20-30% 이면 중등증 지속성 천식으로 간주한다. 천식 증상이 저용량의 흡입 스테로이드로 조절되지 않으면 중등증 지속성 천식으로 간주하여야 한다.

중등증 지속성 천식 환자는 천식 조절을 이루고 유지하기 위하여 매일 규칙적으로 질병 조절제를 필요로 한다. 권장 되는 질병 조절제는 흡입 스테로이드(200-1,000ug 베클로메사손, 400-1,000ug 부데소나이드, 250-500ug 플루티카손을 1일 2회로 나누어 흡입)와 지속성  $\beta_2$  항진제를 1일 2회 흡입한다. 환자의 천식 증상이 저용량의 흡입 스테로이드(500ug의 베클로메사손)로 조절이 안 되면 지속성  $\beta_2$  항진제를 규칙적으로 함께 흡입하여야 한다. 이렇게 해도 조절이 안 되는 경우에는 흡입 스테로이드 용량을 증가시켜야 한다. 흡입 스테로이드와 흡입용 지속성  $\beta_2$  항진제를 같은 용기에 담아 같이 사용하는 병합 요법은 이런 치료에 있어서 편하다. 흡입 스테로이드 치료시 흡입 보조 용기를 사용하면 구강 및 인두내의 부작용 및 스테로이드의 전신적 흡수를 줄일 수 있다.

비록 흡입 스테로이드와 흡입용 지속성  $\beta_2$  항진제의 병합 요법이 가장 효과적이고 권장되는 치료이지만 다음과 같은 대체 약물이 흡입용 지속성  $\beta_2$  항진제를 대신 할 수 있다.

서방형 테오필린 : 저렴한 약물이기는 하나 지속성  $\beta_2$  항진제 흡입보다 덜 효과적이다. 혈중 테오필린 농도 측정이 필요하며 일반적인 치료 농도의 범위는 5-15  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이다.

경구용 지속성  $\beta_2$  항진제 : 흡입용 지속성  $\beta_2$  항진제 만큼 효과를 보일 수 있으나 그 부작용은 더욱 크다.

류코트리엔 조절제 : 폐기능의 호전 정도를 기준으로 보았을 때 흡입용 지속성  $\beta_2$  항진제보다 덜 효과적이다.

이런 병합 요법의 대체 방법으로 더 많은 용량의 흡입 스테로이드를 사용 할 수 있으나 흡입 스테로이드의 용량을 올리는 것 보다는 다른 종류의 질병 조절제를 함께 사용하는 것을 권장한다.

규칙적인 질병 조절제 치료와 함께 증상 완화를 위하여 필요시 속효성  $\beta_2$  항진제의 흡입이 필요한데 하루에 3-4번 이상 사용해서는 안 된다. 속효성  $\beta_2$  항진제 대신에 흡입용 테오필린제, 경구용 속효성  $\beta_2$  항진제, 속효성 테오필린을 사용 할 수 있으나 작용 시간이 느리고 부작용의 위험성이 더 높다. 환자가 이미 서방형 테오필린을 장기간의 질병 조절제로 사용하고 있는 경우에는 심각한 부작용 때문에 속효성 테오필린을 증상 완화제로 사용해서는 안된다.

4단계-중증 지속성 천식. 중증 지속성 천식 환자는 매우 변동적이고 지속적인 증상 및 빈번한 야간 증상을 보이고, 활동에 제한이 있으며 지속적인 약물 치료에도 불구하고 심한 천식 악화를 보인다. 치료 전의 기저 PEF가 예측치 또는 환자 최고치의 60% 미만이고 PEF 변동률이 30% 이상이면 중증 지속성 천식으로 간주한다. 천식의 조절이 이 단계에서는 가능하지 않을 수도 있다.

중증 지속성 천식의 치료 목표는 가능한 최선의 상태 - 최소한의 증상 발생, 최소한의 속효성  $\beta_2$  항진제의 흡입, 가장 좋은 PEF, 최소한의 일중 변동률, 가장 적은 약물 부작용 - 를 이루는 것이다.

치료는 일반적으로 매일 다제의 질병 조절제를 필요로 한다. 흡입용 스테로이드 고용량(하루 베클로메타손 > 1,000ug)과 흡입용 지속성  $\beta_2$  항진제를 하루 2회 사용하는 것을 기본으로 한다(증거A). 때로는 흡입용 스테로이드를 하루 2회 보다 4회로 나누어 사용하면 조절이 더 잘 되기도 한다.

흡입용 지속성  $\beta_2$  항진제가 가장 권장되기는 하나 서방형 테오필린, 류코트리엔 조절제, 경구용 지속성  $\beta_2$  항진제를 대체 약물로 사용하기도 한다. 또한 이런 약물들은 병합요법-고용량의 흡입 스테로이드와 흡입용 지속성  $\beta_2$  항진제 치료과 함께 사용될 수 있다.

속효성  $\beta_2$  항진제는 필요시마다 흡입한다. 필요하다면 경구용 스테로이드를 장기간 사용 할 수 있는데 가능한 적은 용량을 쓰고 아침에 한번 사용하여 전신 부작용을 최소화하여야 한다. 경구용 스테로이드를 복용하다가 고용량의 흡입용 스테로이드로 전환시에는 부신 부전이 생기는지를 주시하여야 한다.

연무기(네뷸라이저)가 더욱 많은 용량의 흡입 스테로이드를 전달 할 수 있으나 동량의 경구용 스테로이드 보다 더욱 적은 전신 효과를 보이는지에 대해서는 증거가 거의 없고, 이런 치료는 비교적 비용이 많이 들고 구강 내 부작용과 같은 국소 부작용을 야기시킬 수 있다. 아직까지는 안정된 성인 천식 환자에 있어서 분무된 스테로이드 사용을 권장할 만한 표준화된 시험은 없었다.

경구용 스테로이드로 천식 조절이 이루어지나 이로 인해 전신 부작용을 보이는 중증 지속성 천식 환자에

있어서 스테로이드 감량 (steroid sparing)치료가 고려된다. 스테로이드 감량을 위한 치료제에는 methotrexate, cyclosporin A, 경구용 금 등이 있다. 이런 약물은 효과가 미미하고 때로는 스테로이드 보다 부작용이 더욱 심각 할 수 있다. 따라서 확실한 효과가 있을 때만 사용하여야 하며 사용 시에는 주의 깊게 감시해야 한다. 이와 같은 치료를 필요로 환자는 전문가의 감독 하에 있어야 한다. 천식의 치료가 어려운 경우 Churg-Strauss 증후군 또는 다른 형태의 전신적 혈관염과 같은 치명적인 근원적인 질환의 예고가 될 수 있음을 주목해야 한다.

매일 사용되는 다제의 약물 치료의 복잡성은 환자의 치료에 대한 순응도를 나쁘게 하는 인자가 될 수 있어 천식 조절을 악화시킬 수 있다. 중증 지속성 천식 환자는 특별히 강화된 교육 및 적절한 도움을 줄 수 있는 곳으로 의뢰가 필요 할 수 있다.

### 3. 질병조절제의 감축

천식은 변화가 많은 질환이다. 천식의 중증도는 자연적으로 또는 치료에 의해 변화 될 수 있다. 흡입 스테로이드는 장기간에 걸쳐 천식의 중증도를 감소시킬 수 있다. 일단 천식의 조절이 이루어지고 적어도 3개월간 유지되면 천식을 조절하는데 필요한 최소한의 치료를 알기 위해 유지 요법의 치료 단계를 서서히 낮춘다. 이렇게 함으로써 부작용을 최소화 할 수 있고 치료에 대한 환자의 순응도를 높일 수 있다. 치료 단계를 낮추는 것은 3개월마다 서서히 흡입 스테로이드 용량을 약 25% 감량하거나, 저용량의 흡입 스테로이드를 사용한 환자는 기관지 확장제를 사용하지 않을 수 있다. 즉 치료 단계를 낮추는 것은 앞에서 설명 했던 단계상향의 역순으로 중상, 임상 증후, 가능하면 폐기능의 측정 등을 주의 깊게 관찰하면서 시행한다. 병합 요법을 사용하고 있는 환자에 있어서 치료 단계를 낮출 시에는 흡입용 스테로이드의 용량을 감량하여야 한다. 흡입 스테로이드 용량이 베클로메타손 500 ug까지 감량되면 다른 침가 약물 없이 흡입용 스테로이드만 사용 할 수 있다. 치료 단계를 낮추는 동안은 적어도 3개월마다 환자를 진찰하여야 한다. 계절성 천식의 경우 원인이 되는 계절이 외에는 완전한 무증상, 정상적인 폐기능을 보이는 간헐성 천식일 수도 있고 그 계절에 더욱 악화되는 지속성 천식 일 수도 있다. 천식의 중증도는 환자마다 계절마다 다양하다. 이상적으로 치료는 원인이 되는 계절이 시작되기 바로 전 또는 처음 증상이 있을 시에 시작돼야 하고 증상이나 비정상적인 폐기능이 없으면 계절이 끝날 때 종료해야 한다.

### 다. 급성 악화의 치료

급성 천식 악화(천식 발작)는 기침, 호흡 곤란 및 천명이 급속도로 악화되는 상태를 가리킨다. PEF 및 FEV1의 감소가 관찰되며 이를 지표는 천식 발작의 중증도를 객관적으로 반영한다. 반면 발작 초기에 폐기능의 감소보다 먼저 환자가 숨이 차다고 느끼는 경우도 빈번하므로 환자의 자각 증상을 무시하지 말아야 한다. 일부 환자는 증상 자각을 못하는 수가 있으며, 이는 특히 치명적 발작에서 문제가 될 수 있다.

천식 발작의 중증도는 경증에서부터 생명이 위협할 정도의 치명적 발작까지 다양하며 천식의 악화는 대개 몇 시간에서 며칠에 걸쳐 진행되지만 간혹 몇 분만에 심한 발작이 생기는 경우도 있다. 만약 천식 발작이 급격하게 생겼다면 상기도감염, 알레르겐에의 노출 등의 방아쇠 인자(trigger)에 의한 악화를 의심해야 하며 서서히 악화되었다면 평소의 유지 치료가 미흡하지 않은지 의심해 보아야 하며 천식 발작으로 인한 사망은 대개 발작을 인지하지 못했거나 중증도를 과소평가한 경우, 치료가 미흡한 경우에 일어날 가능성이 높다.

급성 천식 발작의 치료는 환자에 따라 차이가 있을 수 있으며 담당 의사의 숙련정도와 사용 가능한 장비 및 시설에 따라서도 차이가 있을 수 있으나 다음과 같은 치료원칙을 지키는 것이 좋다.

병원에 정기적으로 다니는 중등증 내지 중증 지속성 천식 환자들의 경우에는 이미 천식이 악화되었을 때 사용하는 약제를 가지고 있는 경우가 많은데 자신이 가지고 있던 비상용 약제를 사용해도 천식 발작이 완화되지 않으면 평소에 치료 받던 의사와 상의하는 것이 가장 바람직하지만 만약 이것이 여의치 않다면 일단 가장 가까운 병원으로 가도록 해야 한다.

1차 의료기관의 경우에는 천식 증상을 잠깐 완화시키는 치료는 가능하지만 심한 천식 발작에 대처하기에는 장비나 인력이 부족한 경우가 종종 있다. 부득이 1차 의료기관에서 천식 발작이 온 환자를 치료하는 경우에는 최고호기유속 등을 측정해가면서 천식 발작이 더 진행하지 않음을 반드시 확인해야 한다.

천식 발작의 1차 치료로는 속효성  $\beta_2$  항진제의 반복 흡입, 전신적 스테로이드 투여 및 산소요법이 권장되며 치료의 목적은 가능한 빨리 환자의 기도 폐쇄를 완화하여 저산소증을 호전시키는 것이다,

효과적인 천식 발작의 치료에는 치료에 대한 반응의 평가가 반드시 필요한데 진찰소견도 치료 방침의 결정에 중요하지만 폐기능 검사와 산소포화도 등의 객관적 지표를 반드시 측정해가면서 효과를 평가해야 한다,

특히 다음의 환자들은 천식 발작으로 사망할 가능성이 높으므로 각별히 주의가 필요하다,

- 한번이라도 기도내 삽관 및 기계호흡을 받은 적이 있는 환자
- 지난해에 천식 발작으로 응급실을 방문한 적이 있는 환자
- 경구 스테로이드제를 사용 중이거나 최근에 사용하던 환자
- 흡입 스테로이드제를 규칙적으로 사용하지 않은 환자
- 속효성  $\beta$ 항진제 흡입제를 과다하게 사용하던 환자

천식 발작은 서서히 회복되는 경우가 많은데 때로는 폐기능과 기도과민증의 회복되는데 몇 주가 걸리기도 한다. 환자의 자가 증상이나 청진 소견은 폐기능의 회복정도를 평가하는데 정확하지 못하므로 반드시 폐기능을 측정해서 치료 수준을 결정하는 것이 바람직하다.

## 1. 천식 발작의 중증도 평가

천식 발작의 치료는 중증도에 따라 결정되므로 중증도의 평가는 대단히 중요하다. 표 5-4는 성인 천식환자

**표 5-4.** 급성 발작의 중증도 분류

	경증 발작	중등증 발작	중증 발작	치명적 발작
증상	보행시 호흡곤란 말하는 데 지장 없음	누으면 호흡곤란 한 구절 말하기 힘듬	앉아서도 호흡곤란 한 단어 말하기 힘듬	의식장애
호흡수	증가	증가	>30회/분	서맥
맥박수	≤100/분	100-120/분	≥120/분	흉복부운동 부조화
보조호흡근 사용	없음	일부	대개 사용	없음
천명	약간	심함	대개 심함	
PEFR(%개인최고치 또는 정상예측치)	≥80%	60-80%	≤60%	
PaO <sub>2</sub>	정상	≥60mmHg	<60mmHg	
PaCO <sub>2</sub>	<45mmHg	<45mmHg	≥45mmHg	
SaO <sub>2</sub>	≥95%	90-95%	≤90%	

에서 천식 발작의 중증도를 판단하는 기준이다. 그러나 이것은 어디까지나 지침이며 만약 환자가 처음 치료로 호전되지 않거나 점점 증세가 악화되거나 고위험군이라면 더 높은 중증도에 준하여 치료하는 것이 안전하다.

## 2. 가정 치료

천식이 악화되는 징후가 보이면 가능한 속히 치료를 시작하는 것이 바람직하다. 환자 스스로 천식의 악화에 대비할 수 있다면 치료의 지체를 예방할 뿐만 아니라 환자 스스로 천식을 조절할 수 있다는 자신감을 가지게 된다. 환자 스스로 어느 수준까지 치료하는가는 의사와 환자의 지식과 경험 및 사용 가능한 약제에 의해 결정된다.

모든 환자가 집에서 최고호기유속을 측정할 수 있다면 가장 바람직할 것이지만 그렇지 못한 경우도 많다. 그러나 최소한 환자로 하여금 천식이 악화되기 시작하면 어떻게 하는지에 대해서는 잘 알고 있도록 교육하는 것이 바람직하다.

### 1) 약물투여

#### ① 기관지확장제

중등증 발작에는 1시간 동안 20분 간격으로 속효성  $\beta_2$  항진제를 2-4회 반복 흡입하는 것이 가장 효과적이다. 이후로는 천식 발작의 중증도에 따라 경증이라면 매 3-4시간마다 2-4회 흡입하고 중등증이라면 매 1-2시간마다 6-10회 정도를 흡입해야 하는 경우도 있다.

흡입할 때 가능하면 spacer를 사용하면 더 효과적이며 만약 속효성  $\beta_2$  항진제를 흡입하고 폐기능이 개인 최대치의 80% 이상으로 회복되고 3-4 시간동안 이런 효과가 지속된다면 더 이상의 치료는 필요하지 않다.

## ② 스테로이드

천식 증상이 나빠지기 시작할 때 흡입 스테로이드제의 횟수를 늘리면 천식 발작을 억제할 수 있다는 연구 보고들이 있기는 하지만 아직 이를 뒷받침하는 근거가 충분하지 않다.

경구 스테로이드제(prednisolone 0.5-1mg/kg)가 중등증 이상의 천식 발작을 완화하는데 효과적이며 속효성  $\beta$ -2 항진제를 흡입하고 1시간이 지나도 효과가 만족스럽게 나타나지 않으면 사용하기 시작한다,

## 2) 추가적 치료

위의 조치만으로 천식 증상과 PEF가 호전 된다면 자가치료를 계속할 수 있다. 증상은 서서히 호전되는 것이 보통이며, 대개 수일간 구급약제를 지속적으로 투여할 필요가 있다. 그러나 아래와 같은 경우에는 즉시 의사를 찾는 것이 좋다,

- 천식발작으로 인한 사망 고위험군 환자
- 기관지확장제 흡입 후에도 폐기능이 개인 최고치나 예측치의 60% 미만
- 기관지확장제에 대한 반응이 즉시 나타나지 않거나 최소 3시간 동안 지속되지 않는 경우
- 스테로이드를 복용한지 2-6 시간 후에도 호전되지 않는 경우
- 증상이 점점 심해지는 경우

## 3. 병원 치료

중증 천식발작은 생명을 위협하는 응급상황이며 응급실이나 병실 또는 중환자실에서의 입원치료가 필요하다. 표 5-5는 천식 발작의 병원 치료 지침이다.

### 1) 평가

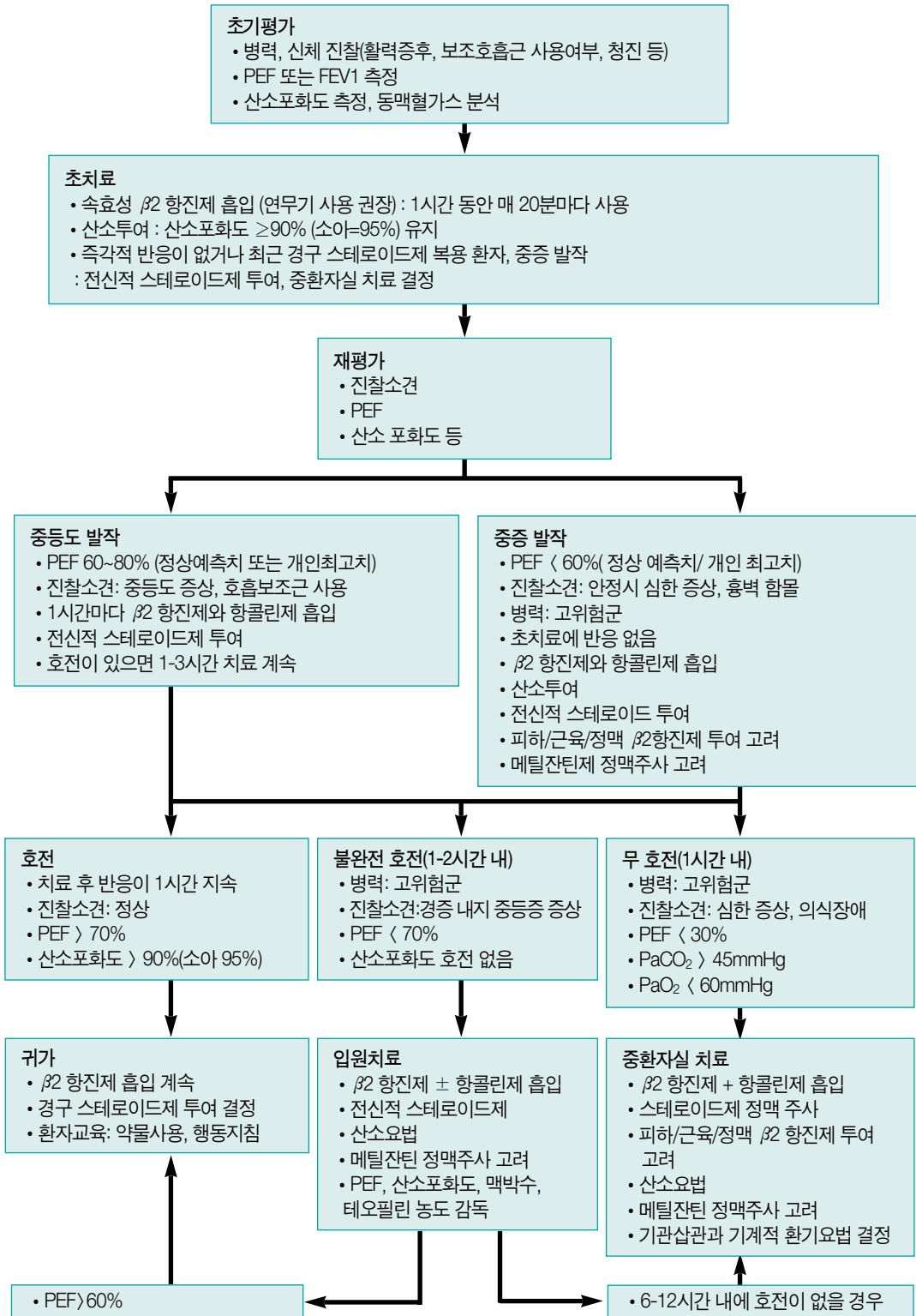
천식 발작 환자가 응급실을 방문하면 신속한 병력 청취 및 진찰과 동시에 치료가 시작되어야 하며 검사를 위해 치료가 지체되어서는 안된다,

병력에서는 증상이 얼마나 심한지, 평소 사용 중인 천식약의 종류 및 용량, 악화되면서 사용한 약제의 종류 및 용량, 가능성이 높은 악화 요인, 천식발작의 고위험군 여부 등을 물어보아야 한다. 진찰시에는 생체증후 및 보조호흡근의 사용, pulsus paradoxus, 청색증 등의 유무를 관찰하고 폐렴, 기흉, 무기폐 등의 합병증 여부를 관찰한다.

폐환기능의 평가를 위해서는 최고호가유속이나 동맥혈 산소포화도를 측정한다. 가능하면 치료를 시작하기 전에 최고호기유속을 측정하고 이후 추적 검사로 호전을 확인한다, 그러나 치료를 지체하면서까지 검사할 필요는 없다.

산소포화도는 pulse oximetry로 측정하는 것이 바람직하며 산소포화도가 92% 미만이면 입원이 필요한 경우가 많다.

표 5-5. 급성발작의 병원치료 지침



일단 치료를 시작하고 나서 흉부 X선 검사와 동맥혈 가스 검사 등의 검사를 실시한다. 흉부 X선 검사는 모든 환자에서 반드시 필요하지는 않으나 합병증이 의심되거나 미처 진단하지 못한 기흉 등의 발견에 유용하다. 동맥혈 가스검사 상 PaO<sub>2</sub>가 60mmHg 미만이면서 PaCO<sub>2</sub>가 정상 혹은 증가된 경우에는 호흡부전의 위험성을 시사하므로 주의해야 한다. 이러한 환자의 경우는 안정 상태에 도달할 때까지 생체징후 및 산소포화도를 모니터할 수 있는 장소에서 관리하는 것이 좋으며 치료에도 불구하고 호전되지 않으면 중환자실로 입원하도록 한다.

## 2) 치료

### ① 산소 투여

동맥혈의 산소포화도가 90% 이상 (소아의 경우 95% 이상) 으로 유지되도록 적절한 방법으로 nasal cannulae나 마스크로 산소를 투여하는데 산소의 농도는 oximetry에 따라 결정하는 것이 바람직하다.

산소농도를 모니터할 수 없는 경우는 산소 투여를 투여하는 것을 원칙으로 하고 있지만 한 연구에 따르면 심한 기류장애가 있는 경우 100% 산소투여로 PaCO<sub>2</sub>저류가 심해진다고 한다.

### ② 속효성 $\beta_2$ 항진제

속효성  $\beta_2$  항진제는 통상 네뷸라이저로 투여하지만 spacer를 사용하면 정량 분사흡입기(MDI)로도 비슷한 치료효과를 얻을 수 있다. 만약 환자가 약제를 흡입할 수 없는 경우에는 경구투여나 주사를 고려할 수 있다.

중증 환자일수록 지속적인 흡입 치료가 효과적이었다는 보고들을 감안하면 초기에는 규칙적으로 흡입하도록 하다가 상태가 호전되면 필요할 때만 흡입하게 하는 편이 좋을 것이다,

만약 흡입치료를 최대한 하여도 반응이 없다면 terbutaline이나 salbutamol의 정맥주사를 고려할 수 있으나 부작용이 빈번하므로 환자의 상태를 주의 깊게 관찰하면서 투여해야 한다.

### ③ 에피네프린

피하나 근육 투여한 에피네프린은 아나필락시스나 혈관부종의 치료에 효과적이며  $\beta_2$  항진제가 없는 경우에 천식 발작시 사용이 가능하기는 하다. 그러나 전신 부작용이 발생하며 부작용은 특히 저산소증이 있는 환자에서 빈번하므로 주의하여야 한다.

### ④ 기타 기관지확장제

항콜린제인 ipratropium bromide를  $\beta_2$  항진제와 동시에 투여하면 각각의 약제를 단독 투여하는 경우에 비해 기관지 확장효과가 증강되고 입원율이 감소한다는 보고들이 있으므로  $\beta_2$  항진제를 흡입하여도 충분한 기관지 확장효과를 얻을 수 없는 경우에는 aminophylline의 정맥 투여에 앞서 항콜린제의 투여를 고려할 수 있다.

메틸잔틴은  $\beta_2$  항진제와 비슷한 기관지확장효과를 나타내지만 부작용이 많으므로 흡입 치료가 어려우며 기존에 아미노필린을 사용 중인 환자에서 사용을 고려한다.

### ⑤ 전신적 스테로이드제

전신 스테로이드는 천식 발작을 신속히 치료할 수 있는 약제이므로 중등증 이상의 발작에는 조기에 사용하는 것이 좋으며 특히 기관지 확장제를 흡입해도 효과가 불충분하거나 평소 경구 스테로이드를 사용하던 환자, 지난번 발작 때 전신적으로 스테로이드를 사용했던 환자에서는 가급적 조기에 사용하는 것을 권장한다.

스테로이드의 경우 투여는 정맥 주사보다 환자의 고통과 치료비용은 줄이면서 비슷한 치료효과를 얻을 수 있는 장점이 있다. 그러나 구토 등으로 복용이 불가능하면 정맥 투여한다.

전신 스테로이드의 효과가 나타나는 데는 최소한 4시간이 필요하며 효과적인 치료용량은 하루 methylprednisolone succinate로 60-80 mg (hydrocortisone 300-400 mg)정도이다,

천식 발작시 경구 스테로이드의 사용기간은 성인에서는 대개 2주 정도면 충분하고 장기간 사용한 경우가 아니라면 굳이 수 주간에 걸쳐 서서히 감량할 필요는 없다.

### ⑥ 흡입 스테로이드제

천식이 악화되려 할 때 평소보다 흡입 스테로이드의 용량을 늘리면 천식 발작을 예방할 수 있는지는 확실하지 않다. 전에는 천식이 악화되려는 징조가 보이면 흡입 스테로이드의 용량을 평소보다 두 배로 늘리도록 권장하였으나 이 방법이 확실히 효과가 있다는 증거는 없으므로 환자가 이미 충분한 용량의 흡입 스테로이드를 사용하고 있다면 굳이 두 배로 증량할 필요는 없다.

반면 천식 발작 후에 흡입 스테로이드를 규칙적으로 사용하면 추후의 발작을 최소한으로 억제할 수 있음을 입증되어 있으며 고용량의 흡입 스테로이드(하루 2.4mg의 budesonide)는 하루 40mg의 prednisolone과 비슷한 천식 발작 예방효과를 가진다.

### ⑦ 기타 약제

- 항생제는 폐렴이 있거나 세균성 부비동염 등 세균 감염을 시사하는 발열과 화농성 객담이 동반된 경우를 제외하고는 정기적으로 사용할 필요는 없다.
- 흡입용 거담제는 천식악화의 경우 별 효과가 없다. 심한 발작의 경우 기침이나 기도의 기류 장애를 악화시킬 수 있다.
- 수면제나 항불안제에 호흡을 억제시키는 효과가 있으므로 진정효과가 있는 약은 천식 악화 시에는 엄격하게 제한하여야 한다. 이들의 사용이 천식사망과 관련이 있다는 보고도 있다.
- 이로 인하여 기도 수축이 심해질 수 있다.

## 3) 지속적 관찰

다음에 해당하는 환자들은 지속적인 관찰이 필요하다,

- 치료 1-2 시간 후에도 증상이 호전되지 않거나 악화되는 환자
- 심한 기도 폐쇄(최고호기유속이 개인 최고치나 예측치의 30% 미만)
- 중증 천식 발작의 병력이 있는 환자
- 천식발작으로 인한 사망의 고위험군

- 장기간의 천식 악화 증상
- 주거환경이 열악하거나 병원에 빨리 오기 어려운 환자

#### 4) 입원 및 응급실 퇴원 기준

지금까지의 연구 결과들을 분석해 보면 내원 당시 폐기능이 자신의 최고치(혹은 예측치)의 25% 미만이고 치료 후에도 40% 미만인 환자들은 대부분 입원이 필요하다.

치료 후 폐기능이 최고치나 예측치의 40-60% 정도라도 퇴원 후 정기적인 진찰이 가능한 환자들은 퇴원을 고려할 수 있다. 치료 후 폐기능이 60% 이상이면 외래에서 관찰 가능하다,

#### 5) 중환자실 입원 기준

다음과 같은 환자들은 중환자실에 입원하여 천식 전문의의 진료를 받는 것이 좋다

- 응급실에서의 적절한 치료에도 불구하고 호전되지 않거나 악화되는 중증 발작
- 의식 혼미 혹은 혼수 등 호흡부전을 시사하는 경우
- 산소를 투여해도  $\text{PaO}_2$ 가 60mmHg 미만이거나  $\text{PaCO}_2$ 가 45mmHg 이상인 경우

적절한 치료에도 불구하고 환자가 지쳐서 더 이상 스스로 호흡이 불가능해지거나  $\text{PaCO}_2$ 가 점차 상승한다면 호흡부전을 시사하므로 기도내 삽관을 시행해야 한다. 기도내 삽관은 숙련된 의사에 의하여 신속하게 시행하여야 한다.

인공호흡기는 controlled hypoventilation이 되도록 설정하며 이렇게 하면 barotrauma를 최소한으로 줄일 수 있다. 근이완제는 장기간 사용하면 myopathy를 일으킬 수 있으므로 불가피한 경우에만 가능한 단기간 사용하도록 한다.

기도내 삽관을 시행한 천식 환자에서도 치료 원칙은 동일하다.

기관지확장제는 가능하면 인공호흡기에 연결하여 흡입제로 투여하는 것이 좋고 흡입제의 투여가 불가능하거나 반응이 없는 경우에는 주의 깊게 관찰하면서 정맥 투여한다.

#### 6) 응급실 퇴원시 조치

- 최소한 7-10일간 복용할 수 있는 경구 스테로이드를 처방하고 기관지확장제(속효성  $\beta_2$  항진제)는 계속 사용하도록 한다,
- 속효성  $\beta_2$  항진제 흡입제는 증상에 따라 서서히 감량하도록 한다.
- Ipratropium은 급성 발작이 없어지면 계속 사용할 필요는 없다.
- 흡입 스테로이드를 사용하던 환자는 계속 사용하도록 한다.
- 작용시간이 긴  $\beta_2$  항진제 흡입제를 사용하던 환자는 계속 사용하도록 한다.
- 환자의 흡입기 사용방법이 올바른지 확인하고 가능하면 최고호기유속(PEF)을 집에서 측정하는 기구를 사용하도록 교육한다.

- 천식 발작을 일으킨 원인을 규명하고 이를 피하도록 교육한다.
- 환자가 평소에 사용하는 치료 약제가 적절한지 평가하고 가능하면 여분의 경구 스테로이드를 처방하여 비상시에 사용할 수 있도록 한다,
- 퇴원 후 수일 내에 주치의이나 천식 전문의를 방문하여 장기 치료계획을 수립하도록 한다.

### 7) 퇴원 기준

천식 발작으로 입원한 환자의 절대적인 퇴원 기준은 없지만 적어도 퇴원 전 12-24 시간 동안 퇴원 후 사용할 약제만 투여해도 천식 증상이 나빠지지 않는지를 확인해야 한다,

퇴원 후 사용 예정인 약제만으로 아래와 같은 수준이 되면 퇴원을 고려한다.

- 속효성  $\beta_2$  항진제 흡입제는 3-4 시간마다 흡입하면 충분하다.
- 대기에서 산소포화도 90% 이상
- 불편없이 보행 가능
- 밤이나 새벽에 호흡곤란으로 깨지 않는다,
- 진찰 소견상 거의 정상
- 기관지확장제(속효성  $\beta_2$  항진제) 흡입 후 최고호기유속이나 1초간 노력성 호기량이 개인 최고치 혹은 예측치의 70% 이상
- 흡입제의 사용을 올바르게 할 수 있다.
- 외래 예약과 악화시의 대처 요령에 대해 잘 알고 있다.

입원할 정도로 심한 천식 발작이 있었다는 사실은 환자에게는 자신의 노력만으로는 천식을 제대로 관리하지 못했다는 느낌을 갖도록 하며 입원한 환자는 천식의 관리에 대한 충고를 기꺼이 받아들일 마음의 준비가 되어 있다. 따라서 입원 환자는 천식을 올바르게 관리할 수 있도록 교육하는데 있어 대단히 적절한 교육대상이 된다.

환자에게 천식이 악화된 이유, 천식 치료 약제의 종류와 효능, 악화시의 대처 요령 등을 퇴원 전에 교육하여 향후 천식을 적절히 치료를 받을 수 있도록 한다.

또한 생명을 위협할 정도로 심한 발작이 있었던 환자들은 천식 전문의에게 의뢰함이 바람직할 것이다.

## 라. 소아 천식의 약물치료

천식의 병태생리는 비슷하지만, 소아는 항상 성장과 발달을 지속하고 있다는 면에서 성인 천식과는 조금 다른 관점에서 보아야 한다. 나이에 따라 해부, 생리, 병리가 다르고 약물 역동학 역시 다르므로 어른의 경험으로 아이들의 천식을 진단하고 치료하여서는 안 된다. 현재의 치료가 성장 후에 어떤 장애를 일으키지 않도록 주의를 기울여 관찰하여야 한다.

천식 환아도 18세까지 성장하는 것은 다른 아이들과 마찬가지이므로 청소년기(사춘기의 시작부터 18세까

지) 학동기(6세부터 사춘기 시작 전까지) 학령전기(1-6세) 영아기(1세미만)로 나누어 질병의 양상, 약물 효과, 부작용, 사회적 발달 등을 관찰하여야 하며, 약물의 최종적 선택은 환아의 이런 면을 고려하여 정해야 한다.

스테로이드,  $\beta_2$  항진제, 테오필린 등 대개의 천식 약제는 소아에서 성인보다 빨리 대사되고, 어릴수록 더 빨리 대사된다. 소아에서 budesonide는 성인과 비교했을 때 약 40% 정도 빨리 대사된다. 이처럼 대사가 빠르다는 것은 안전성 면에서는 유리하지만 약물의 경구투여 시 나이 어린 소아에서는 보다 높은 용량을 투여해야 한다.

## 1. 흡입기구의 선택

흡입기구에 따라 동일한 용량으로도 그 효능에 차이가 있기 때문에 이점을 간과했을 경우에는 임상적으로 부적절한 치료를 할 수 있다. 따라서 흡입기구에 따라 약물의 종류뿐만 아니라 용량조절이 필요하다.  $\beta_2$  항진제와 달리 스테로이드제는 부작용을 최소화하고 적정한 치료효과를 기대하기 위해서 적절한 흡입기구의 선택이 요구된다. 특히 정량분사식 흡입기(MDI)를 이용해 투약할 경우에는 흡입용기(spacer)의 사용이 추천된다.

흡입기구는 휴대가 간편하고, 쉽게 조작할 수 있어야 하는데 특히 하루 중 시간에 따라 돌보는 사람이 다른 유아나 학령전기 소아들에게 있어서는 이점이 더욱 중요하다. 특정 흡입방법을 익히거나 기구를 작동하는 등 보다 적극적인 환자의 협조는 나이가 많은 소아에서나 기대할 수 있다.

적극적인 협조를 기대하기 어려운 유아나 학령전기 소아들의 유지치료에는 흡입용기나 안면마스크 같은 보조기구를 이용한 정량분사식 흡입기가 적당하다. 4-6세경 협조가 점차 가능해지면 안면마스크 대신 mouthpiece를 사용하도록 하고 6세부터는 분말건조 흡입제(DPI)나 호흡유발정량식 흡입기가 사용 가능하다 (표 5-6).

연무기(nebulizer)는 비싸고, 크기가 크며, 사용과 유지에 상당한 시간이 소요되기 때문에 유지치료에 적당

**표 5-6. 소아에서 흡입용기의 선택**

연령군	우선 선택되는 용기	대체 용기
4세 이하	가압식 정량 분무기(MDI)와 마스크가 부착된 스페이스	분무기(Nebulizer)와 안면마스크
4-6세	가압식 정량 분무기(MDI)와 마우스피스가 부착된 스페이스	분무기와 안면 마스크
6세 이상	건조 분말형 흡입기 또는 Breath-actuated 가압식 정량 분무기 또는 가압식 정량 분무기(MDI)	분무기와 마우스피스

하지 않다. 또한 dosimeter를 함께 사용해도 연무기는 약물전달이 부정확하다. 따라서 안면마스크를 이용한 수동적 협조가 어려운 유아나 어린 소아에게는 jet형 연무기가 적당하겠으나 그 외에는 흡입용기를 이용한 정량분사식 흡입기(MDI)를 사용하도록 하는 것이 바람직하다.

심한 급성천식 발작 시나 발열, 호흡곤란으로 인한 탈진 시처럼 적극적인 협조를 기대하기 어려운 경우에는 유아뿐 아니라 대부분의 소아에서 연무기를 사용한다. 이런 경우에는 대개 고용량 약물이 사용되며, 연무기에 의한 부정확한 약물전달이 문제가 되지 않는다.

## 2. 스테로이드제 투여시의 고려사항

스테로이드 흡입제는 폐내 기도에 침착된 경우는 대부분 전신적으로 흡수되며, 구강에 침착된 부분은 위장관을 통해 흡수된다. 소아에서는 성인에 비해 구강 침착량이 많다.

스테로이드제를 투여할 때에는 투약기간, 천식의 심한 정도, 흡입스테로이드와 다른 약제와의 병합투여, 환자의 나이, 치료시작 당시 천식의 유병기간 같은 몇 가지 요소를 고려해야 한다. 이들 요소로 인해 환자에 따라 동일 용량에 대한 치료 반응이 각각 다르게 나타날 수 있으며, 따라서 개별적으로 흡입용 스테로이드의 용량을 조절해 가야 한다.

학령기 소아에서는 흡입용 스테로이드를 이용한 유지치료로 천식 증상을 조절할 수 있고, 급성발작의 빈도 및 입원 횟수를 줄일 수 있으며, 폐기능과 기도과민성을 호전시키고 운동유발성 기도수축을 줄일 수 있다.

중등도 또는 중증 천식환자에서도 저용량(예, 100  $\mu\text{g}/\text{day}$ )으로 1-2주 정도 투여 하면, 증상이 조절되고 최고 호기속도가 호전될 수 있다. 운동유발검사를 통해 기도과민성이 호전되기 까지는 비교적 고용량(예, 400  $\mu\text{g}/\text{day}$ )으로 1-3개월의 치료기간이 필요하지만, 흡입용 스테로이드를 중단할 경우 대개 수주에서 수개월 내 증상이 악화되거나 기도과민성이 치료 전 수준으로 되돌아가게 된다.

이미 급성 발작이 일어난 경우에는 흡입용 스테로이드를 하루 용량의 4배로 투여하거나 경구용 스테로이드를 투여함으로써 발작의 심한 정도 및 기간을 단축시킬 수 있다.

유아 및 학령전기 소아에서도 스테로이드 흡입제를 사용함으로써 주야간에 기침, 천명, 호흡곤란, 운동, 증상완화제의 사용횟수, 병원 방문횟수 등에서 임상적 호전을 보였고, 폐기능과 기도과민성 또한 호전을 보였다.

비록 흡입용 스테로이드가 유아 및 학령전기 소아에 있어서 천식발작의 횟수를 감소시켰음에도 불구하고 일부에서는 완전히 질환을 조절할 수 없었는데, 이것이 불충분한 환자의 순응도, 약물 전달의 문제, 스테로이드 용량부족, 약물유전학적 이질성, 소아 천식환자 혹은 천명성 질환을 가진 어린 소아에서의 독특한 병리기전과 관계가 있는지 여부는 더 연구가 필요하다.

바이러스 감염으로 유발된 천명에 흡입용 혹은 전신적 또는 흡인용 스테로이드의 사용여부는 아직 논란이 많다. 어떤 연구에서는 건강했던 유아에서 바이러스 감염으로 유발된 천명의 급성기에 스테로이드의 사용은 무의하다고 보고하고 있는 반면, 또 다른 연구에서는 단기적으로 증상의 호전이 있음을 보고하기도 한다. 한 보고에 의하면 경한 바이러스 유발성 천명시 고용량의 흡입용 스테로이드를 사용하는 것은 부분적으로 효과적인 방법이지만, 바이러스 유발성 천명의 예방을 위한 저용량 흡입용 스테로이드 유지요법은 그 근거가 없다고 결론짓고 있다.

흡입용 스테로이드의 전신적 효과에 대한 대부분의 연구는 5세 이상의 소아를 대상으로 연구되어 있다.

### 1) 골대사

골격계에 대한 흡입용 스테로이드의 유일한 부작용은 골다공증과 골절이다. 골대사의 생화학적 표지와 골밀도가 임상에서 골다공증과 골절의 위험을 평가하는데 사용된다. 아직까지 흡입용 스테로이드로 치료한 소아에서 골절의 빈도가 증가한다는 보고는 없으며, 평균 하루용량 약 450  $\mu\text{g}$ 의 용량으로 장기간 흡입용 스테로이드로 치료한 700명 이상을 대상으로 골밀도에 대한 연구에서도 별 영향이 없는 것으로 나타났다. 하지만 경증천식환자를 대상으로 한 몇몇 단기 연구에서는 하루 400  $\mu\text{g}$  이하에서는 별 영향이 없었으나 고용량(하루 800  $\mu\text{g}$ )에서는 골대사의 감소가 관찰되었다.

성인에 있어 골질량은 시간이 경과함에 따라 감소하는 반면, 소아에서는 증가하여 골질량 및 골밀도는 초기 성인기에 최고에 도달한다. 따라서 최대 골질량 및 골밀도가 소아기 흡입용 스테로이드의 골에 대한 영향을 평가하는데 임상적으로 가장 유용한 방법이다. 흡입용 스테로이드의 골에 대한 영향을 평가하는데 또 다른 변수는 소아에서는 성인에서 보다 골의 대사가 빠르고, 어떤 만성질환의 경우 최고 골질량의 감소를 초래할 수 있으며 사춘기 지연 역시 골질량/골밀도의 감소를 가져올 수 있다. 그 외에도 영양상태, 유전적 요인, 천식 조절상태, 물리적 운동 정도 등이 영향을 줄 수 있으며 마지막으로 소아에서는 성인에서 볼 수 없는 스테로이드로 인한 골소실의 현저한 회복능력이 있다는 점을 고려해야 한다.

### 2) 성장

흡입용 스테로이드로 치료한 소아천식 환자의 최종 성인 신장은 정상적인 것으로 알려져 있으며, 1년에서 13년까지 흡입용 스테로이드로 치료받은 3500명 이상을 대상으로 성장에 대한 영향을 평가한 연구에서도 성장에 대한 부작용은 없는 것으로 나타났다.

경구용 스테로이드와 흡입용 스테로이드의 성장에 대한 비교 연구에서 흡입용 스테로이드에서는 고용량 혹은 장기간 사용에도 정상적인 신장을 보였으나 경구용의 경우는 최종 신장이 저하되는 소견이 관찰되었다. 하지만, 흡입용 스테로이드는 고용량 사용 시 성장속도에 영향을 줄 수 있어 성장지연을 유발할 수 있다. 이 같은 성장지연은 흡입용 스테로이드의 종류나 흡입기구에 따라 상당한 차이가 있기는 하지만 모든 흡입용 스테로이드에서 발생할 수 있으며 4세에서 10세 사이의 소아가 가장 취약하다.

흡입용 스테로이드의 전신적 효과는 기도내경이 보다 작은 중증 천식환자에서 보다는 경증 환자에서 나타나기 쉽기 때문에 성장지연 역시 경증 환자에서 발생하기 쉽다.

흡입용 스테로이드와 성장지연에 관한 연구들에 의하면 흡입용 스테로이드에 의한 성장지연의 초래는 사용된 용량에 의존하는 것으로 알려졌으며 하루 100~200 µg을 사용할 경우에는 유의한 부작용이 없는 것으로 보고하고 있다. 또한 치료 첫해 나타나는 성장속도의 변화 역시 일시적인 것으로 이것만으로 최종 성인 신장을 예측할 수는 없다.

천식을 가진 소아에서 흡입용 스테로이드의 성장에 대한 영향을 평가하는데 있어서 고려해야 할 다른 중요한 변수들이 있다. 예를 들어, 천식을 가진 많은 소아들에서 성장속도의 감소가 나타나는데 이것은 10대 중반 까지 지속되어 사춘기 지연과 연관되기도 한다. 사춘기 전 성장속도의 감소는 성장저하와 유사하지만, 사춘기 성장의 지연은 또한 골성숙의 지연과 연관됨으로써 골연령은 신장에 비해 떨어져 있지 않다. 결국 정상적인 연령보다는 늦지만 최종 성인 신장은 감소하지 않게 된다. 그리고 조절되지 않는 천식 자체도 성장에 부정적인 영향을 미치는 것으로 알려져, 하루 400 µg의 흡입용 스테로이드가 초래하는 성장저해는 빈곤에 의한 영향보다도 작다고 보고되어 있다.

흡입용 스테로이드의 성장에 대한 영향에 관한 결과는 학령기 소아를 대상으로 주로 이루어 졌기 때문에 상대적으로 성장속도가 빠르고 대사가 상이한 유아나 어린소아에 그대로 적용해서는 안된다. 따라서 2-3세까지 성장속도가 빠른 연령군에 대한 흡입용 스테로이드의 영향에 대한 연구가 필요하다. 천식환자에서 흡입 스테로이드제의 사용과 성장과의 관계를 표 5-7에 정리하였다.

### 3) 기타

흡입용 스테로이드 흡입제의 전신적 영향 중 부신억제와 관련하여, 스테로이드의 종류와 흡입기구에 따라 차이가 있기는 하지만 하루 400 µg 이하의 용량에서는 의미있는 부신억제 효과가 없는 것으로 알려져 있다. 고 용량으로 사용할 경우 시상하부-뇌하수체-부신 축 기능의 미세한 변화와 임상적 연관성에 대해서는 연구가 더 필요하다. 그리고 유아에서는 흡입용 스테로이드와 폐발육 간의 관계에 대해 더 연구가 필요하다.

**표 5-7.** 소아 천식환자에서 흡입 스테로이드 사용과 성장

- 하루 100 g-200 g의 흡입용 스테로이드로 임상적으로 유의한 성장저해를 일으킨다는 보고는 아직 없다.
- 질환의 중증도에 따른 용량조절 없이 고용량을 계속 사용할 경우 모든 흡입용 스테로이드는 성장저하를 초래할 수 있다.
- 성장저하는 용량 의존적이다.
- 다양한 흡입용 스테로이드 종류와 흡입기구 종류에 따라 성장저하는 상당한 차이가 있다.
- 연령 군에 따라 흡입용 스테로이드의 성장저하 효과에 취약성이 차이가 있다. 특히, 4-10세의 소아가 성인보다 더 영향 받기 쉽다.
- 흡입용 스테로이드로 치료받은 소아 천식 환자들의 최종 성인신장은 정상이다.
- 잘 조절되지 않거나 심한 천식 자체가 성장과 최종 성인신장에 영향을 미친다.
- 치료 첫해 나타나는 성장속도의 변화는 일시적인 것으로 이것만으로 최종 성인신장을 예측할 수는 없다.

흡입용 스테로이드제로 장기간(1-15년) 치료받은 800명 이상의 천식환자를 대상으로 한 연구에서 백내장의 발생 빈도를 높이지는 않는 것으로 알려졌다.

중추신경계에 대한 흡입용 스테로이드의 영향과 관련하여 과잉행동, 공격성, 불면증, 주의집중장애 등을 보인 극소수의 증례 보고가 있으나, 흡입용 스테로이드 치료 중단 후 정상으로 회복되었다.

흡입용 혹은 전신용 스테로이드와 관련된 구강 캔디다증이 임상적으로 문제가 되는 것은 드물다. 구강 캔디다증의 발생은 동반된 항생제 치료, 스테로이드 용량, 투약빈도, 흡입기구와 관계가 있으며, 흡입용기를 사용하면 빈도를 줄일 수 있고, 흡입 후 입안을 헹구어 내는 것은 별 효과가 없는 것으로 알려져 있다. 어떤 경우든 구강 캔디다증은 쉽게 치유되며 이로 인해 흡입치료를 중단해야 할 경우는 매우 드물다.

고용량의 흡입용 스테로이드 사용 후 쉰 목소리가 발생할 수 있으나, 쉰 목소리는 흡입용 스테로이드 치료 중단 후 정상으로 회복되기는 하지만, 다시 사용할 경우 재발하는 경향이 있다.

장기간의 흡입용 스테로이드사용이 결핵을 포함해 하기도 감염의 빈도를 증가시킨다는 근거가 없을 뿐만 아니라, 결핵 피부 반응검사에 강양성을 보인 소아에서 전신적 스테로이드제 역시 결핵의 재활성화와 관련이 있다는 증거는 없다.

### 3. 속효성 베타2항진제

속효성 베타2항진제는 급성 천식에서 선호되는 효과적인 약물이다. 속효성 베타2항진제는 흡입, 경구 그리고 정맥주사로 투여할 수 있다. 베타2항진제는 기도 평활근을 이완시키고 점액섬모운동을 증가시키며 혈관 투과성을 감소시키는 동시에 비만세포, 호흡기구로부터의 화학매개물질 분비를 억제한다.

살부타몰(salbutamol)과 터부탈린(terbutaline)이 가장 많이 사용되는 약물로서 급성 천식 증상이 있을 때와 운동 유발성 천식 예방에 사용한다. 속효성 베타2항진제는 우선적으로 흡입투여를 하는데, 그 이유는 낮은 용량에서 빨리 기관지 확장효과가 나타나고 경구나 정주 투여에 비해서 적은 부작용이 나타나기 때문이다. 경구로 투여시는 약효의 발현이 30~60분 정도로 늦고, 부작용의 빈도가 높아 먼저 사용되는 방법은 아니지만, 흡입 투여가 어려운 영유아에서 사용할 수 있다.

흡입 투여에는 정량가압식 흡입기(pressurized metered dose inhaler : MDI), 분말 흡입기(dry powder inhaler : DPI) 그리고 네뷸라이저를 이용하는 방법이 있다.

급성 천식 발작시에는 정량분사식 흡입기에 흡입용기(spacer)를 사용하면 좀 더 높은 약물 효과를 기대할 수 있다. 정량분사식 흡입기는 약물 투여와 동시에 천천히 깊게 흡입하고 10초 정도 호흡을 멈추어야 하며, 분말식 흡입기는 빠르고 깊게 흡입한다.

연장이나 성인은 밸브가 달린 흡입용기(valved spacer)를 사용하며, 2~4세 이하의 영유아에서는 안면 마스크가 부착된 스페이서를 사용하면 된다. 네뷸라이저는 천식 발작이 심하여 흡기 속도가 30L/분 이하로 저하

되어 분말흡입기를 들여 마실 수 없거나, 너무 어려서 정량 가압식 흡입기에 의한 약물 투여가 어려울 때 사용된다. 또한 네뷸라이저는 두 가지 이상의 약물을 혼합하여 사용할 수도 있으며 약물의 용량을 발작의 경증에 따라 조절하여 사용할 수 있다. 네뷸라이저 사용시 적절한 크기의 입자를 만들기 위해서는 총량 2~4ml 정도가 적절하다.

속효성 베타2항진제는 낮은 전신 흡수율을 보이며, 경구투여 후 이 약물의 생체학적 이용 효능은 일반적인 정제로 tablet 사용시에는 약 10-15%에 지나지 않는다. 이는 서방형약물을 투여한 경우보다 약 30%가 낮다. 투약과 동시에 음식물을 섭취하면 위장관 생체학적 이용 효능이 1/3로 감소된다. 속효성 베타2항진제의 청소율은 성인에서보다 소아에서 더 높다.

소아에서 전신투여 후 혈장 약물 농도와 기관지 확장효과 사이에는 유의한 상관관계가 있으나, 개인간에 상당한 차이가 있기 때문에 표준 용량을 투여하더라도 효과적인 치료가 보장될 수 없다. 이보다는 용량을 개인화하여 치료에 대한 반응과 부작용 발생을 감시하면서 적절한 용량을 결정한다. 이상적으로는 경구용량을 약 0.15mg/kg/day로 시작하여 이후에 충분한 임상적 효과나 전신적 부작용이 나타날 때까지 점차 증가시켜 0.5mg/kg/day 까지 사용할 수 있다.

속효성 베타2항진제는 발작 증상이 있는 경우나 운동 유발성 천식의 예방에 사용하는 것이 바람직하다. 증상 해소를 위해 속효성 베타2항진제를 1주일에 3~4회 이상으로 사용해야 되는 환자는 장기적인 예방적 약물 투여가 필요하다.

학동기 아동에서는 속효성 베타2항진제의 급성 천명 발작에 다른 어떠한 약물보다 우위인 것이 증명되었다. 또한 속효성 베타2항진제의 1회 전 투여로 운동유발천식이 효과적으로 억제되었다. 속효성 베타2항진제의 1회 투여로 나타나는 기관지 확장효과의 지속시간은 1-5시간 정도이다.

속효성 베타2항진제의 유지치료는 증상을 호전시키고 최고호기속도를 호전시키고 야간 천식을 예방하거나 효과적으로 운동유발천식을 예방하지 못한다. 한편 테오필린과 속효성 베타2항진제의 병용은 각각의 약물을 단독으로 사용할 때보다 더 효과적인 것으로 알려져 있다.

성인의 경우와 마찬가지로 속효성 베타2항진제의 고용량이 사용되었을 때 소아에서도 골격근 진전, 두통, 심계항진 그리고 흥분이 가장 흔한 부작용이다.

#### 4. 기타 약제

류코트리엔 조절제의 임상적 효과는 투여 후 수 시간에서 수일 후에 나타나기 때문에 급성 천식 발작에는 도움이 되지 않으며 운동유발성, 아스피린 과민성 천식의 예방에 주로 사용된다.

류코트리엔 수용체 길항제는 저용량의 흡입 스테로이드제로 조절되지 않는 중등증 지속성 그리고 중증 지속성 소아천식에서 추가치료(add-on)요법으로 사용될 수 있다. 류코트리엔 수용체 길항제는 경증 지속성 천식을 가진 소아에서 단일 치료제로서 효과에 관한 연구는 아직까지 없다.

Montelukast는 우리나라에서는 2세 이상의 천식의 치료에 허가가 되었는데(Singulair™ 4mg) 1일 1회 투여한다. 6세에서 12세까지는 5mg 용량을 사용한다. 생물학적 이용 효능에 있어서 성인과 소아에서 차이는 없으며 음식물에 의해서 임상적으로 중요한 영향을 받지 않는다.

Zafirukast(Accolate™)는 우리나라에서는 12세 이상에서 사용이 허가되었으며, 1일 2회 투여한다. 음식물과 함께 복용시에는 생체 이용율이 40%까지 감소할 수 있다. 간에서 대사되며 cytochrome P450을 억제하여 약물 상호작용의 위험이 있으며, 일시적인 간 효소치 증가도 보고 되어 있다.

Pranlukast(Onon™)은 1세 이상에서(건조 시럽) 사용가능하며 1일 2회 식후에 분복한다.

크로몰린 소디움(cromolyn sodium : 상품명 Intal)과 네도크로밀 소디움(nedocromil sodium : 상품명 Tilade)은 항천식 효과를 가지고 있으며 부작용이 적다는 장점이 있으나 흡입 스테로이드제에 비해 낮은 효과와 많은 투여 횟수로 인하여 소아 천식의 장기 치료에서의 역할은 이전에 비해 줄어들고 있다.

크로몰린 소디움은 증상은 빈번하나 경증의 천식 증상을 보이는 환아에서 우선적으로 선택된다. 운동 20-30분 전이나 알레르겐에 노출되기 전에 흡입하면 이들에 의한 천식을 예방할 수 있으며, 흡입성 스테로이드에 의한 부작용이 있을 때 대체 약물로 사용할 수 있다. 초기에는 하루 3~4회, 매회 2번 흡입하는 것이 바람직하나 증상이 안정된 경우는 하루 2회 사용할 수 있다. 약물의 효과는 일반적으로 1~2주 내에 나타나나 확실한 효과 판정은 4~6주 동안 흡입한 뒤에 하는 것이 좋다.

네도크로밀 소디움은 화학 구조는 크로몰린 소디움과 다르나 약리작용은 유사하여 운동이나 알레르겐에 의한 기관지 수축 반응을 예방하며 그 효과는 크로몰린보다 4배 정도 강하다. 감각 신경에 영향을 미쳐 기침 이형 천식에 효과가 있다.

크로몰린 소디움, 네도크로밀 소디움의 부작용은 경미하나 간혹 두통, 오심, 기침, 인후 불쾌감 등이 있으며 일부는 불쾌한 맛을 호소하기도 한다.

테오필린은 기관지 평활근을 이완시키고 혈청내 내인성 카테콜아민 농도를 증가시키며 횡경막의 수축력을 증가시킨다. 소아 천식에서 테오필린은 제한된 역할을 가지나 낮은 약물 비용 때문에 일부 국가에서의 빈번하게 사용되고 있다. 최근 급성 천식 발작에서 테오필린(아미노필린)을 사용하는 비중이 줄어든 반면, 저용량으로 사용하는 경우 기관지 확장 효과 이외에도 항염증 작용이 있다고 보고되어 증상 조절제로서의 역할이 부각되고 있다.

소아는 테오필린을 빠르게 대사시키기 때문에 속효정을 장기간 치료에 사용하는 경우에는 성인보다 자주 투여(1일 4-6회) 해야 한다. 따라서 서방형 약제가 유지 치료에는 선호되며 대부분의 소아에서 1일 2회 투여가 가능하다. 음식과 함께 투여하는 경우에는 많은 서방형 테오필린이 흡수에 변화를 초래하여 안전성과 효과적인 치료에 장애가 될 수 있다.

유효한 혈중농도에 대해서는 아직도 논란이 많은데, 실제로 테오필린의 항염 효과는 최대 기관지확장효과의 절반 농도에서도 나타날 수 있다. 따라서 투여 용량은 혈장 농도뿐만 아니라 임상 효과에 근거하여 개개인 별로 조절하는 것이 더 바람직하다.

서방형 테오필린은 경증 지속성 천식소아에서 유지요법으로 스테로이드 흡입제의 대용으로 사용될 수 있으며, 저용량의 스테로이드 흡입제와 병용해서 추가요법(add-on) 치료로 사용할 수도 있다.

테오필린은 혈청 치료 농도( $5\text{-}15\mu\text{g}/\text{ml}$ )와 독성 농도( $> 20\mu\text{g}/\text{ml}$ )사이에 차이가 적어, 치료 농도에서도 경미한 부작용을 경험할 수 있다. 오심, 구토, 설사 등 위장관 증상이 흔히 첫 부작용 증상으로 나타나고 그 외에

두통, 불안증, 심계항진 등을 호소하는 수도 있다. 테오필린을 이용한 유지치료를 시작할 때에는 초기 용량은 낮은 용량으로 시작한다.

소아는 성인보다 청소율이 빠르며, 테오필린의 청소율은 마크로라이드계 항생제나 H<sub>2</sub>수용체 차단제 등 약물과 간 질환, 심부전, 폐부종, 열성 바이러스성 질환을 앓고 있는 경우에 감소하므로, 이러한 약물을 복용하고 있거나 질병을 앓고 있는 경우에는 감량하여야 한다.

항콜린제 흡입제는 소아 천식의 치료에서 제한적으로 사용한다. 이프라트로피움(아트로벤트TM)은 다른 항콜린제에 비하여 기도에 대해 특이성이 높고 심계항진 등의 전신적 부작용이 적다는 장점이 있다. 학동기 아동에 있어서 이프라트로피움의 기관지확장효과는 극히 다양하나 항상 속효성 베타2항진제 보다는 효과가 낮다. 또한 유지 치료시 정기적인 속효성 베타2항진제 치료에 추가로 투여해도 이득이 없다.

## 5. 단계별 약물요법

천식의 치료에서 산발적으로 나타나는 기도협착과 관련된 증상만 치료하는 것보다 근본적으로 기도염증을 억제하는 것이 필요하다. 특히 각 개인의 천식 중증도, 최근 약물 치료의 종류, 그리고 경제적 상황을 고려해야 한다. 어느 단계에서 치료를 하든지 필수적인 것은 치료의 효과를 추적하고 치료순응도를 관찰하는 것이다. 중증도에 따른 조절제의 선택을 표 5-8에 제시하였다.

환자의 중증도 분류는 환자의 증상, 투약병력, 최근의 치료, 폐기능 측정 등을 고려하여 정해야 한다. 치료 계획을 수립할 때 알레르기전문의와 상의하여야 한다. 환자의 천식이 3개월 간 조절된 상태로 안정되면 약제 수와 용량을 감소시킴으로써 최소한의 치료로 천식을 조절하고 유지될 수 있도록 한다.

이는 부작용의 위험을 감소시킬 수 있으며 치료계획에 적절하게 환자가 적용할 수 있도록 한다. 치료를 감소시킬 경우 환자의 임상 증상이나 이학적 소견, 폐기능 등을 면밀히 검토하여야 한다. 스테로이드제와 추가 약제 병용요법을 시행받던 환자는 우선 매 3개월마다 스테로이드 흡입제의 용량을 25%씩 감소시켜야 하며, 하루 800μg budesonide 이하 또는 이와 동등한 효과의 다른 스테로이드제를 사용하게 되면 추가 약제를 중단 해야 한다.

1주일에 3회 이상의 기침, 천명, 호흡곤란이 나타나거나 속효성 기관지확장제를 사용할 경우 천식치료가 적절치 못함을 의미한다. 특히 밤이나 새벽에 증상이 나타날 때에는 중요한 지표가 된다. 이러한 경우 천식 중증도의 판정이나 초기 치료를 검토하기 위하여 최고호기속도 등의 폐기능을 측정하여야 한다.

### 1) 학동기 소아

#### 제 1 단계 - 간헐적 천식

속효성 베타2 기관지확장 흡입제를 증상완화제로 사용할 수 있다. 그러나 필요에 따라 치료가 충분치 않은 경우는 규칙적인 조절제의 사용도 고려할 수 있다.

표 5-8. 종증도에 따른 조절제의 선택: 소아

증증도	1차 선택	다른 선택
1단계 (간헐성)	필요 없음	
2단계 (경증 지속성)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 흡입 스테로이드제 (100-400 <math>\mu\text{g}</math> 부데소나이드)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 서방형 테오필린, 혹은 크로몰린, 혹은 류코트리엔 조절제</li> </ul>
3단계 (중등증 지속성)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 흡입 스테로이드제 (400-800 <math>\mu\text{g}</math> 부데소나이드 혹은 상응량)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 흡입 스테로이드제 ((800 <math>\mu\text{g}</math> 부데소나이드 혹은 상응량) + 서방형 테오필린</li> <li>• 흡입 스테로이드제 ((800 <math>\mu\text{g}</math> 부데소나이드 혹은 상응량) + 지속성 베타 2항진제</li> <li>• 흡입 스테로이드제 고용량 (&gt;800 <math>\mu\text{g}</math> 부데소나이드 혹은 상응량)</li> <li>• 흡입 스테로이드제 ((800 <math>\mu\text{g}</math> 부데소나이드 혹은 상응량) + 류코트리엔 조절제)</li> </ul>
4단계 (중증 지속성)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 흡입 스테로이드제 (&gt;800 <math>\mu\text{g}</math> 부데소나이드 혹은 상응량)</li> <li>+지속형 베타2항진제</li> <li>+필요하면 다음 약물 중 하나 이상:</li> <li>• 서방형 테오필린</li> <li>• 류코트리엔 조절제</li> <li>• 지속성 경구 베타 2 항진제</li> <li>• 경구 스테로이드제</li> </ul>	

### 제 2 단계 - 경증 지속성 천식

스테로이드 흡입제 ((100-400  $\mu\text{g}$  budesonide 또는 이와 동등한 효과의 다른 스테로이드)가 유지요법으로 추천된다. 다른 조절제로는 서방형 테오필린이나 크로모린 소디움 등을 사용할 수 있다. 스테로이드제 이외의 다른 약제 특히 지속성 베타2항진제의 단독투여 등 단독투여는 천식의 염증반응조절을 완전하게 할 수 없다. 항류코트리엔제의 경증 지속성 천식에 대한 효과는 아직 연구보고가 부족하지만 더 중증인 경우 효과가 있는 것으로 보고 되고 있어 사용을 고려할 수 있다.

### 제 3 단계 - 중등증 지속성 천식

스테로이드 흡입제(400-800  $\mu\text{g}$  budesonide 또는 이와 동등한 효과의 다른 스테로이드)가 추천된다 (Evidence A). 800  $\mu\text{g}$ 이하의 스테로이드 용량으로 치료받고 있는데 증상이 자주 나타나는 경우 흡입스테로이드의 용량 증가를 고려해야 한다. 지속성 베타2항진제나 서방형 테오필린, 항류코트리엔제의 병용도 고려해

야 한다.

#### 제 4 단계 - 중증 지속성 천식

고용량의 스테로이드 흡입제( $>800\mu\text{g}$  budesonide 또는 이와 동등한 효과의 다른 스테로이드)가 조절제로서 추천된다(Evidence A). 치료가 제대로 되질 않을 경우 다른 조절제도 고려될 수 있다. 지속성 베타2항진제가 병용제로 가장 좋으나 서방형 테오필린이나 항류코트리엔제의 병용도 사용할 수 있다. 경구용 스테로이드제를 사용할 경우 가능한 최소 용량을 사용한다. 경구용 스테로이드제의 전신적 부작용을 줄이기 위해 아침에 일회 경일로 투여한다. 경구용 스테로이드제에서 스테로이드 흡입제로 제형을 변경할 때는 부신피질의 부작용을 검사해야 한다.

#### 2 )학동기전 소아 및 영유아

이 시기의 천식을 치료하기 위한 유지요법은 현실적으로 어려움이 많다. 대개 학동기 소아와 유사하게 치료하게 되며 환자와 의사소통이 어렵기 때문에 천식조절제가 필요한지 여부를 예상하기는 어려워 필요시 완화제만 쓰는 것보다 조절제를 사용하는 것이 좋다는 데는 아직 논란이 있다. 3세 미만의 소아에서 천식을 진단의 특이성이 있어 흡입제를 정기적으로 사용하는데 문제가 있을 수도 있다.

천식이 있는 영유아가 상기도감염과 연관되어 입원하였을 수도 있는데 이런 경우 흡입제나 경구용 스테로이드를 사용하면 악화의 기간과 중증도를 줄일 수 있다.

## 6. 급성 악화의 치료

중증도 평가 및 급성 발작에 대한 치료지침은 성인과 유사하다. 치명적인 천식발작인 경우 응급실로 내원하여 치료를 해야 하며, 병원에서 안전하게 치료되어야 한다.

#### 1) 평가

간단한 병력 문진과 이학적 검사와 함께 즉시 치료를 해야 한다. 실험실적 검사로 인해 초기 치료가 지연되어서는 안된다. 병력에는 증상 정도, 최근 치료(처방 약제, 용량 등), 증상 발병 시기, 천식과 연관된 치명적 위험요소, 중환자실이나 응급실에 입원한 경력 등을 문진한다.

이학적 검사로 폐렴, 폐기종, 무기폐 등 합병증을 파악하여야 한다. 폐기능 검사는 가능하면 치료를 시작하기 전에 측정해야 하며, 산소포화도는 pulse oximetry를 이용하여 면밀하게 측정한다. 이는 소아에서 폐기능을 객관적 평가가 어려워 매우 유용하다. 산소포화도 92%미만인 경우 입원이 필요하다. 초기 치료 후 흉부방사선이나 동맥혈검사를 시행하는 것이 도움이 된다.

동맥혈검사는 필수적인 사항은 아니지만 환자의 폐기능이 예상치의 30-50%밖에 되지 않거나 초기치료에 반응하지 않는 경우 측정을 해야 하며, 측정동안에 산소 공급은 계속해야 하고, 산소압( $\text{PaO}_2$ )이 60mmHg 이하이거나 이산화탄소압( $\text{PaCO}_2$ )이 45mmHg 이상인 경우 호흡부전을 강력히 시사한다. 이런 경우 환자는 계속 산소압을 측정할 수 있는 곳에 있어야 한다. 산소포화도는 95%이상을 유지해야 하는데 90% 미만인 경우

천식이 악화되고 있음을 시사함으로 영유아기에는 좀 더 밀접하게 환자 상태를 파악해야 한다.

## 2) 치료

산소투여 및 기관지확장제 투여의 원칙은 성인과 같다. 전신적 스테로이드제는 천식 발작을 빠르게 호전시킬 수 있으며 중증 악화를 치료하는데 유효하다. 특히 초기 속효성 베타2항진제로 호전되지 않거나 과거에 경구 스테로이드제가 필요했던 환아에서 고려한다.

경구용 스테로이드제가 정주용 스테로이드제에 비해 경제적이고 덜 침습적이며 효과도 거의 동등하다. 그러나 위장관에 문제가 있거나 응급실에서 퇴원할 때, 특히 추후 순응도가 걱정되는 경우 근육용 스테로이드제를 투여할 수도 있다.

## 3) 영유아에서 고려할 점

영유아기에는 천식이 악화된 경우 호흡수의 증가와 수분 섭취부족으로 탈진이 나타날 수 있어 수분공급과 전해질균형은 필수적이다. 통통과 불안을 해소하기 위해 흡입용 베타2항진제와 경구용 스테로이드제를 선호하게 되며 동맥혈가스를 측정하기 위해 산소압 측정기(pulse oximetry)를 사용해야 한다. 그밖에 지속적 감독, 퇴원 및 중환자실 입원기준 등은 성인에서와 비슷하다. 응급실에서 퇴원하는 소아는 3-5일간의 경구용 스테로이드제 투여가 필요하다.

## 마. 정기적 진찰

모든 천식환자는 천식에 대해 충분한 지식을 가지고 있는 의사에 의한 정기적인 진찰과 감독이 반드시 필요하며 이렇게 함으로써 치료 목표를 달성을 할 수 있다.

천식이 잘 조절될 때까지는 자주 의사를 방문하여 폐기능 측정 수치와 증상을 점검하고 약제의 사용법과 위험인자의 회피가 올바르게 되고 있는지를 확인할 수 있도록 한다.

다음과 같은 경우에는 천식 전문의의 자문을 필요로 한다.

- 치명적인 천식 발작이 있었던 환자
- 천식을 관리가 지극히 불량한 환자
- 증상이 전형적이지 않거나 감별진단이 필요한 환자
- 부비동염, 비용종, 아스페르길루스증, 심한 비염 등이 동반된 환자
- 피부 단자시험, 비경, 복잡한 폐기능 검사 등의 추가 검사가 필요한 환자
- 천식 치료에 잘 반응하지 않는 환자
- 중등증 내지 중증 천식
- 환경 관리에 대한 교육이나 면역 요법이 필요한 환자

천식이 적절히 조절되면 1-6개월마다 의사를 방문하며 의사는 환자의 폐기능 측정법 및 약 사용법이 올바

른지를 감독하고 천식 약제의 사용이 적절한지를 평가한다.

### 참고문헌

한국의 기관지천식 치료 지침서. 천식 및 알레르기 18 별호, 1998

Global strategy for asthma management and prevention, GINA, 2002

Hondras MA, Linde K, Jones AP: Manual therapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2, 2000

ReddelH, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A: Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. Lancet 353:364-9, 1999

Cates C, FitzGerald JM, O'Byrne PM: Asthma. Clin Evidence 3:686-700, 2000

Williams SJ, Winner SJ, Clark TJ: Comparison of inhaled and intravenous terbutaline in acute severe asthma. Thorax 36:629-32, 1981

Kemp JP, Dockhorn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC, et al. : Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year-old children with asthma. J Pediatr 133:424-8, 1998

Knorr B, Matz J, Bernstein JA, Nguyen H, Seidenberg BC, Reiss TF, et al. : Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children: a randomized, double-blind trial. Pediatric Montelukast Study Group. JAMA 279:1181-6, 1998

Levy G, Koysooko R: Pharmacokinetic analysis of the effect of theophylline on pulmonary function in asthmatic children. J Pediatr 86:789-93, 1975

# 제 6장

## 면역치료

- 효능
- 적응증 및 금기증
- 방법
- 효과 판정
- 면역요법의 기간
- 중단 기준
- 부작용 및 유의사항
- 새로운 면역요법



# 제6장

## 면역치료

### *Immunotherapy*

알레르겐 특이적 면역요법(이하 면역요법)은 수십 년간 천식, 알레르기성 비염, 별독 알레르기치료에 널리 사용되어 왔다. 항염증치료제의 흡입제제로의 발달 등으로 인하여 한때 그 적용범위가 제한되기도 하였으나, 최근 면역요법이 체내 면역반응을 변화시킨다는 증거들이 제시되고, 천식의 근치를 위한 유익한 치료로 인정되면서 WHO와 미국 알레르기 및 천식학회에서도 면역요법의 효능성과 안전성에 대한 보고서를 발표하였다. 특히 2001년에 발표된 Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)보고는 면역치료의 새로운 형태에 대한 가이드라인으로 인정받고 있다. 면역요법은 그 치료효과를 극대화하고 부작용을 최소화하며, 또한 부작용발생시 적절히 대처하기 위하여 알레르기전문의사가 시행하는 것이 원칙이다. 국내에서는 1995년 대한 천식 및 알레르기학회에서 <한국에서의 알레르겐 면역치료>라는 치료지침을 발표하였고, 1998년도 「한국 기관지천식 치료지침서」에서도 면역요법에 대하여 기술하였다.

#### 가. 효능

최근까지 이중 맹검법을 이용한 면역요법의 효과에 대한 연구를 통해 국제적으로 효능이 입증된 항원의 종류로는 꽃가루에서는 수목, 초목, 잡초 꽃가루가 속하며, 우리나라에서 가장 흔한 원인 항원인 집먼지진드기에도 그 효능이 입증되어 있다. 한편 곰팡이의 경우 Alternaria와 Cladosporium에만 유의한 효과가 입증되었으며, 애완동물 항원의 경우에는 고양이털과 개털에 대한 보고가 있다. 면역요법 후 체내에서 관찰되는 면역 반응의 변화는 혈중 특이 IgE 항체 반응이 감소, 특이 IgG 혹은 IgG4치의 증가와 호염기구를 비롯한 작동 세포의 반응도가 감소할 뿐 아니라, 항원에 대한 T 림프구의 분화가 제2형 조력 T림프구에서 제1형 조력 T림프구 세포로 변환된다는 이론이 설득력 있게 대두되고 있다.

#### 나. 적응증 및 금기증

천식 환자에서의 면역요법 적응증을 표 6-1에 정리하였다. 가장 중요한 점은 면역요법을 시행해야 할 환자를 판단하고 대상 항원을 결정하는 일이다. 적응증은 원인 항원에 의한 IgE-매개 반응과 증상과의 연관성이

**표 6-1. 면역요법의 적용증**

1. 원인 항원에 대한 IgE-매개반응과 천식 증상과의 연관성이 확실한 경우
2. 항원 회피가 불가능한 경우
3. 약제사용에 부작용이 있거나 약물 요법으로 증상 조절이 되지 않는 경우
4. 해당항원 : 집먼지진드기(Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus), 꽃가루(수목, 목초, 잡초)
5. 환자의 순응도가 좋은 경우

확실하다고 생각되는 환자를 대상으로 해야 하며, 환자에 따라 확진을 위해 항원기관지유발시험이 필요하다. 알레르기성 비염 환자의 상당수 (50-70%)가 잠재성 천식을 지니고 있으며, 이들에서 지속적인 알레르겐에 노출시 천식으로 진행할 수 있다. 따라서 알레르기성 비염 환자에서 비특이적 기도과민성 유무를 반드시 검사하여 기도과민성이 동반된 경우 이에 대한 적극적인 면역요법을 고려해야 한다. 또한 소아에서 면역요법에 의해 체내 면역학적 변화를 도모할 수 있는 점을 고려한다면, 초기 면역요법은 장기적인 항염증제 치료를 대신할 수 있다.

면역요법의 절대 금기증으로는 첫째로, 현재 심한 전신적 면역 질환이나 악성종양을 앓고 있는 경우이다. 두번째로, 부작용 발생시 응급처치로 사용되는 에피네프린 사용이 불가능한 경우가 있다. 대표적인 것으로 관상동맥질환이나 심한 고혈압으로 베타차단제를 매일 복용해야 하는 경우이다. 그밖에 환자의 순응도가 나쁜 경우이다.

상대적 금기증에는, 유아 환자 (5세미만)와 중증 천식 환자가 해당되며, 임신중에는 면역요법을 시작하지 않는 것이 좋다.

## 다. 방법

고식적인 면역치료는 피하주사가 원칙이다. 기간에 따라 초기치료와 유지치료로 나누며 초기 치료는 1주일에 1~2회씩 주사하면서 최대 유지용량까지 증가시킨다. 초기 치료시 주사 용량의 증가는 지난번 용량의 두 배씩 증가시키는 것이 원칙이나, 국소 혹은 전신 부작용 여부나 환자의 상태에 따라 조절해야 한다. 초기치료 기간을 단축하기 위해 급속치료 (rush therapy)나 집중치료 (cluster therapy)를 시행할 수 있다.

## 라. 효과 판정

면역요법의 임상적 효과와 부작용 발생 유무에 대하여 면밀한 관찰이 필요하다. 면역요법의 효과 판정에는 증상과 약제 요구량의 감소가 가장 중요한 지표가 되는데, 이를 지표를 가능한 한 객관화하여 관찰하는 것이 필요하다.

## 마. 면역요법의 기간

치료기간은 적어도 3-5년이 필요하며 그 이상도 요구된다. 총 투여기간이 3년 이내인 경우에는 재발이 많기 때문에 최소한 3년 이상은 유지해야 한다. 면역요법의 종료 기준에 대해서는 학자마다 견해가 다르지만, 충분기간 면역요법 후에 최소한 1년 내지 2년간 천식 증상이 소실되거나 현저한 증상 호전이 있을 때 치료 종료를 고려해 볼 수 있다. 그 외에 기도과민성의 호전, 항원 기관지 유발시험상 후기반응의 소실, 항원에 대한 피부반응도의 감소, 혈중 특이 IgE 항체치 감소 및 혈중 특이 IgG, 및 IgG4 항체치의 증가 등을 보조 지표로 사용할 수 있다.

## 바. 중단 기준

이 유지 요법을 시행한 지 1년이상 경과해도 증상 호전이 없거나, 면역요법중 아나필락시스와 같은 심각한 전신 부작용이 발생한 경우, 면역요법중 환자의 협조가 잘 되지 않는 경우, 치료중 금기사항이 새롭게 발생된 경우에는 중단해야 한다.

## 사. 부작용 및 유의사항

면역요법 도중에는 부작용 발생에 대해 면밀히 관찰해야 한다. 부작용이 발생하기 쉬운 조건으로, (1) 천식 증상이 심하거나 증상 조절이 잘 안되는 경우, (2) 베타차단제나 안지오텐신 전환효소 억제제를 사용하는 경우, (3) 고용량의 알레르겐 추출액이 포함된 경우, (4) 급속 면역요법을 시행하는 경우, (5) 알레르겐 추출액 농도를 급격히 증가시킨 경우, (6) 제조시기가 다른 알레르겐 추출액이나 새로운 약병(new vial)으로 바뀔 때가 해당된다. 부작용의 종류는 주사 맞은 부위에 국한되어 발생되는 국소 부작용과 전신 부작용이 있다. 전자는 주사 맞은 부위가 가렵고 붓는 경우로 시간에 따라 초기 및 후기 반응으로 나뉜다. 이때 대증요법과 함께 면역주사 용량을 감량해야 한다. 전신 부작용으로 비염 혹은 천식증상이 나타날 수 있고, 비특이적인 것으로 두통, 관절통이 나타나기도 한다. 치명적인 전신 부작용은 항원 투여 후 발생되는 아나필락시스이며, 이때는 신속한 응급조치와 면밀한 관찰이 필요하다.

환자는 주사 후 병원에서 30분 이상 관찰한 후에 귀가하도록 하고, 면역 주사실에는 응급 상황에 대처할 수 있는 에피네프린, 압박대, 산소, 정맥주사액, 항히스타민제, 부신피질 스테로이드 주사약, 혈압 상승제를 항상 준비해 놓아야 하며, 알레르기 전문의사가 주사하거나 전문 의사의 감독 하에 훈련된 간호사가 주사하도록 하는 것이 필수적이다

## 아. 새로운 면역요법

### 1. 설하 및 비강내 면역요법

ARIA 연구보고서에 의한 그 적응증은 표 6-2와 같다. 아직까진 피하주사가 제 1 선택이며, 주사를 할 수 없는 경우에 시행하도록 권장하고 있으며, 이전에 시도 되었던 캡슐 형태로 먹는 것은 제외되었고 설하 투여와 비강내 분무를 새로운 방법으로 권장하였다.

이 치료법은 용량에 비례하여 효과가 증대되며, 일반적인 피하주사방법보다 20-375배의 농도의 항원이 필요하고 그만큼 효과도 우수하다고 되어 있다. 하지만 일반적인 임상적용에는 더 많은 자료가 필요하다고 여겨진다.

### 2. 항-IgE 항체 치료

IgE가 알레르기반응의 즉각적 반응뿐 아니라 염증반응에도 중요한 역할을 한다는 연구 결과들을 바탕으로 개발된 약제로 주로 중등도 이상의 천식환자의 악화를 줄이고, 스테로이드용량을 줄일 수 있다고 보고 되었다. 피하 또는 정맥으로 2주-4주에 한번씩 투여하는 것으로 현재 세계 여러 나라에서 제 3상연구가 진행 혹은 마무리 되고 있다. 2003년 이후 우리나라에서도 임상에 적용될 수 있을 것으로 기대되고 있다.

### 참고문헌

한국의 기관지천식 치료 지침서. 천식 및 알레르기 18 별호 1998, 375-80.

Busse W, Corren J, Lanier BQ, McAlary M, Fowler-Taylor A, Cioppa GD, et al. : Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. J Allergy Clin Immunol 2001;108(2):184-90.

Bousquet J, Van Cauwenberg P, editors. Allergic rhinitis and its impact on asthma(ARIA) J Allergy Clin Immunol. 2001;108(5 Suppl):S147-334.

Bousquet J.: Immunotherapy is clinically indicated in the management of allergic asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2001, 164(12):2139-42

Allergen immunotherapy: guidelines, update, and recommendations of the World Health Organization. Allergy Asthma Proc. 2000, 21(3):159-66.

# 부록

## 흡입기 사용법

- 정량식 흡입기
- 디스커스
- 터부헬러
- 네뷸라이저
- 스페이서

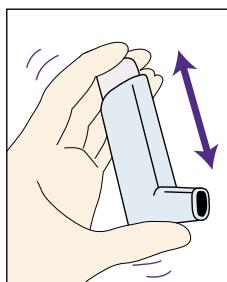


## 흡입기 사용법

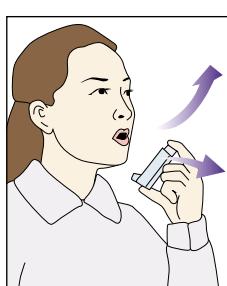
### 정량식 흡입기(Metered dose inhaler)

#### ● 사용방법

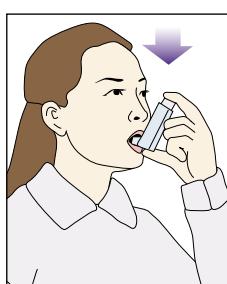
1. 흡입기의 뚜껑을 열고 그림과 같이 흡입기를 쥐고 3~4회 흔듭니다.



2. 그림과 같이 천천히 숨을 끌까지 내쉰 후,



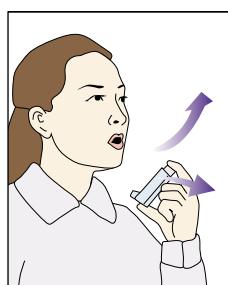
3. 목을 약간 뒤로 젖힌 뒤, 약물이 입 밖으로 새어 나가지 않도록 흡입기를 양 입술로 물고 그림과 같이 엄지 손가락과 가운데 손가락을 세게 누루면서 천천히 깊게 숨을 들어마십시오.



4. 흡입기를 입에서 떼고, 약 10초 동안 숨을 멈추었다가 천천히 내쉽니다.

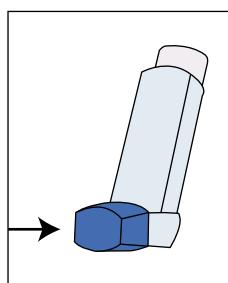


5. 천천히 숨을 내쉽니다.



만일 1회 다 흡입을 해야 된다면 3~4분을 기다렸다가 위의 과정을 반복하십시오.

사용 후에는 뚜껑을 닫으십시오.

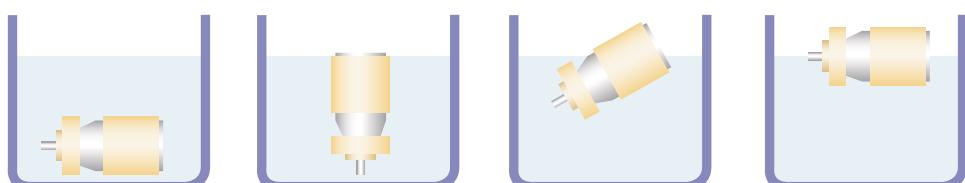


### ● 주의사항

- 흡입기를 사용하지 않을 때에는 뚜껑을 닫은 상태로 깨끗하게 보관해야 합니다.
- 직사광선을 피하고 서늘한 곳에 보관해야 합니다.

### ● 용량 확인방법

흡입기를 물에 담가봅니다.



1. 약물이 꽉 찻을 때

2. 약물이 3/4 남았을 때

3. 약물이 1/2 남았을 때

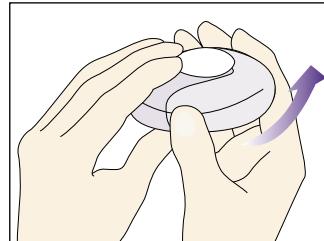
4. 다 비었을 때

## 디스크스 (Diskus-원판 흡입기)

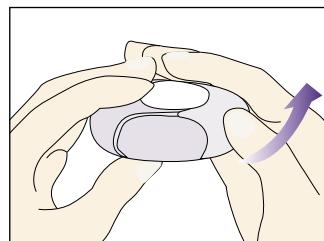
디스크스는 60회 용량이 들어 있으며 남은 용량을 확인 할 수 있습니다.

### ● 사용방법

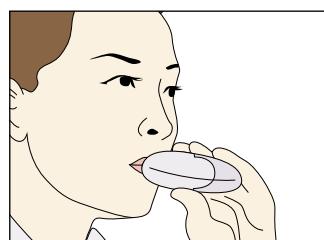
1. 원손으로 디스크스의 뚜껑을 잡고 오른손 엄지손가락을 홈에 끼운 후 '딱' 소리가 날 때까지 돌립니다.



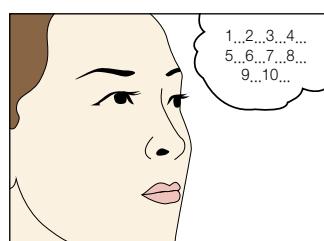
2. 자동레버를 '딱' 소리가 날 때까지 돌립니다.



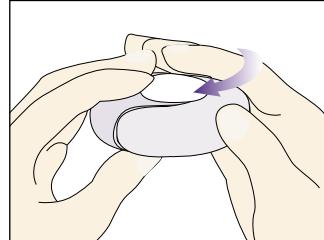
3. 고개를 옆으로 돌려 숨을 내쉰 후, 입구에 입을 대고 빠르고 깊게 흡입합니다.



4. 10초 동안 숨을 멈추었다가 천천히 내쉽니다.



5. 뚜껑을 닫습니다.



### ● 주의사항

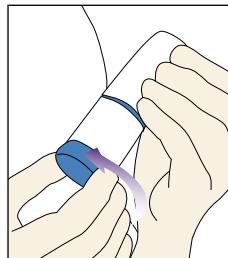
- 사용 후 숫자가 줄어들었음을 확인하도록 합니다.
- 모두 60회 용량으로 0-5회가 남으면 붉은색으로 숫자가 나타나며 새 것을 준비해야 합니다.
- 후릭소타이드 디스커스나 세레타이드 디스커스를 흡입한 후에는 반드시 입안과 목을 물로 행구도록 합니다.
- 사용하지 않을 때에는 닫혀진 상태로 보관하며 작동 레버를 돌리지 않도록 합니다.

## 터부헬러 (Turbuhaler-터보 흡입기)

터부헬러는 100회 용량과 200회 용량이 있으며, 20회 용량이 남을 경우 용량 표시창에 붉은색 표시가 나타납니다.

### ● 사용방법

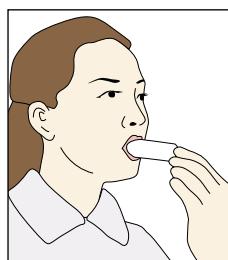
1. 뚜껑을 돌려엽니다.



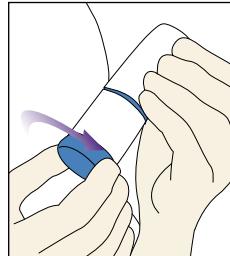
2. 왼손은 터부헬러의 몸체를 똑바로 세운 상태로 잡고, 오른손은 색깔이 있는 바닥부분을 잡아 오른쪽으로 끝까지 돌렸다가 다시 왼쪽으로 '딱' 소리가 날 때까지 돌립니다.



3. 터부헬러의 흡입구를 피해 숨을 내쉽니다.



4. 터부헬러의 흡입구를 입에 물고 빠르고 깊게 숨을 들어마십니다.



### ● 주의사항

- 사용 시 흡입구에 대고 숨을 내쉬지 않도록 합니다.
- 흡입 시 아무 느낌이 없으니 연달아 계속 흡입하지 않도록 합니다.
- 사용 후 뚜껑을 닫아 보관합니다.
- 풀미코트를 흡입 한 후에는 반드시 입과 목을 물로 헹구도록 합니다.
- 사용하지 않을 때에는 색깔로 되어 있는 밑부분을 돌리지 않도록 합니다.
- 빨간 선이 나타나면 20회 용량이 남은 것을 의미 하므로 새 것을 준비해야 합니다.

## 네뷸라이저(Nebulizer-연무기)

연무기는 액상 약물을 미세한 입자로 바꾸는 기계입니다.

분무되는 약은 코와 입을 덮는 안면 마스크를 통해 흡입됩니다.

### ● 연무기 사용 대상

- 2세 이하의 어린이
- 정량식 흡입기의 사용이 미숙한 어린이
- 호흡이 어려워 정량식 흡입기 사용 능력이 떨어지는 어른이나 어린이

### ● 주의사항

- 효과를 거두지 못하면 즉시 의사에게 알리도록 합니다.
- 사용 후 연무기 용기와 마스크를 미지근한 물로 헹구어 공기중에 자연 건조 시킵니다.

## 스페이서(Spacer-보조 흡입기)

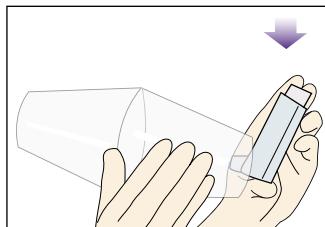
- 스페이서는 정량식 흡입기구로 정확한 약물 흡입이 어려울 때 사용하는 보조기구입니다.
- 분무함과 동시에 숨을 들이마시는 것이 어려운 경우 스페이서를 사용합니다.
- 스페이서는 입안에 약물이 축적되는 양을 줄여 약물이 입안에 축적되어 나타날 수 있는 부작용을 줄여줍니다.
- 스페이서는 연령에 따라 요구되는 크기가 다르므로 의사와 상의하여 적절한 크기를 선택하도록 합니다.

### ● 스페이서 세척방법

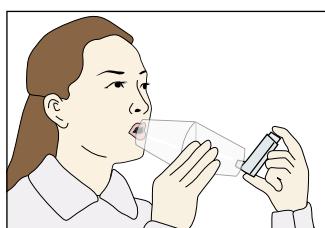
- 스페이서는 적어도 일주일에 한번은 세척해야 합니다.
- 스페이서를 주방용 세제를 푼 따뜻한 물에 20분 동안 담가 놓습니다.
- 린스를 사용하거나 문지르지 않습니다.
- 따뜻한 물로 헹군 후, 깨끗한 마른 타올에 엎어놓고 공기중에 건조 시킵니다.

### ● 사용방법

1. 정량식 흡입기의 뚜껑을 열니다.
2. 흡입기를 쥐고 3~7회 정도 세게 흔듭니다.
3. 스페이서의 흡입구 반대 편에 있는 구멍에 흡입기의 흡입구를 고정시킵니다.



4. 한 손은 스페이서를 잡고, 다른 한손은 흡입기를 잡습니다.
5. 흡입기를 한 번 누른 후, 스페이서의 흡입기에 입을 대고 양 입술을 꼭 끊습니다.
6. 일반 호흡으로 4회 호흡합니다.
7. 만일, 1회 더 사용하려면 6번을 행한 후 바로 한 번 더 누르고 4회 호흡을 반복합니다.
8. 마지막에는 크게 들이마시고 10초를 셉니다.
9. 흡입기를 빼고 안전한 곳에 스페이서를 보관합니다.



**표 1.** 국내에서 흔히 사용하는 흡입제(MDI)

벤토린(salbutamol, 글락소)  
 베로텍(fenoterol, 베링거)  
 아트로벤틴(ipratropium, 베링거)  
 컴비벤틴(ipratropium, 베링거)  
 베로듀알(fenoterol + ipratropium, 베링거)  
 세레벤틴(salmeterol, 글락소)  
 후릭소타이드(fluticasone, 글락소)  
 풀미코트(budesonide, 아스트라)  
 인플라미드(budesonide, 베링거)  
 아즈마코트(triamcinolone, 아벤티스)  
 세레타이드(salmeterol + fluticasone, 글락소)  
 인탈(cromolyn, 한독)  
 텔레이드(nedocromil, 한독)

**표 2.** 국내에서 흔히 사용하는 흡입제(DPI)

세레벤틴(salmeterol, 글락소)  
 세레타이드(salmeterol + fluticasone, 글락소)  
 후릭소타이드(fluticasone, 글락소)  
 브리카닐(terbutaline, 아스트라)  
 옥시스(formoterol, 아스트라)  
 풀미코트(budesonide, 아스트라)  
 심비코트(budesonide + formoterol, 아스트라)

**표 3.** 국내에서 흔히 사용하는 흡입제(nebulizer)

벤토린(salbutamol, 글락소)  
 브리카닐(terbutaline, 아스트라)  
 아트로벤틴(ipratropium, 베링거)  
 풀미코트(budesonide, 아스트라)  
 인탈(cromolyn, 한독)