

천식과 ACOS

서울대학교 의과대학 내과학교실, 분당서울대학교병원 알레르기내과, 경기도 아토피·천식교육정보센터장

장 윤석

서 론

대표적인 알레르기질환인 천식은 기도의 만성 염증을 특징으로 하며, 다양한 형태로 나타나는 질환이라 할 수 있다. 호흡곤란, 천명음, 흉부압박감, 기침, 객담 등의 대표적인 증상이 시간에 따라 변화를 보이며 기도 협착 정도의 변화를 보인다.

천식은 세계적으로 약 3억명의 환자가 있는 것으로 추정되며 전세계에서 가장 흔한 만성질환 중 하나이 기도 하다. 우리나라에서는 한국 주요 만성 질환 질병 부담 5위, 어린이 청소년 질환 질병 부담 1위의 질환이다. 우리나라에서 천식으로 인한 의료비, 약제비, 건강식품 등 직접비용과 생산성 손실만 연간 2조원으로 추정되며 2004년 국내총생산(GDP)의 0.26%로 추산된다.

임상적으로 천식의 진단을 위해서는 천식이 실제로 있는지, 있다면 어느 정도로 조절되고 있는지, 원인과 악화 인자는 무엇인지를 알아야 할 것이다. 천식의 진단을 위해서는 다음과 같은 순서를 고려할 수 있다(Fig. 1). 즉 천식에 합당한 증상이 있는지를 자세한 병력청취와 진찰을 통해 다시 확인하고, 폐기능 검사를 통해 가역적 기도폐쇄 등 천식의 특징적인 소견이 있는지 확인을 해서 이에 합당하다면 천식에 대한 치료를 고려할 수 있다.

천식으로 진단이 되었다면 어느 정도 조절이 되고 있는지 파악하는 것이 치료 단계를 결정하는데 도움이 된다. 천식의 조절 정도는 증상 조절과 향후 예후 인자로 나눌 수 있다(Fig. 2). 증상 조절에 대해서는 주간 증상 주 2회 이상, 야간 증상, 운동 전 예방용 흡입을 제외한 응급약제(증상완화제) 사용 주 2회 이상, 활동 제한의 4가지 항목이 해당이 전혀 없으면 잘 조절, 1~2개가 있으면 부분 조절, 3개 이상이면 조절 안됨으로 정의할 수 있다. 향후 불량 예후 인자로는 낮은 폐기능, 천식 악화, 약물유해작용 등을 들 수 있다.

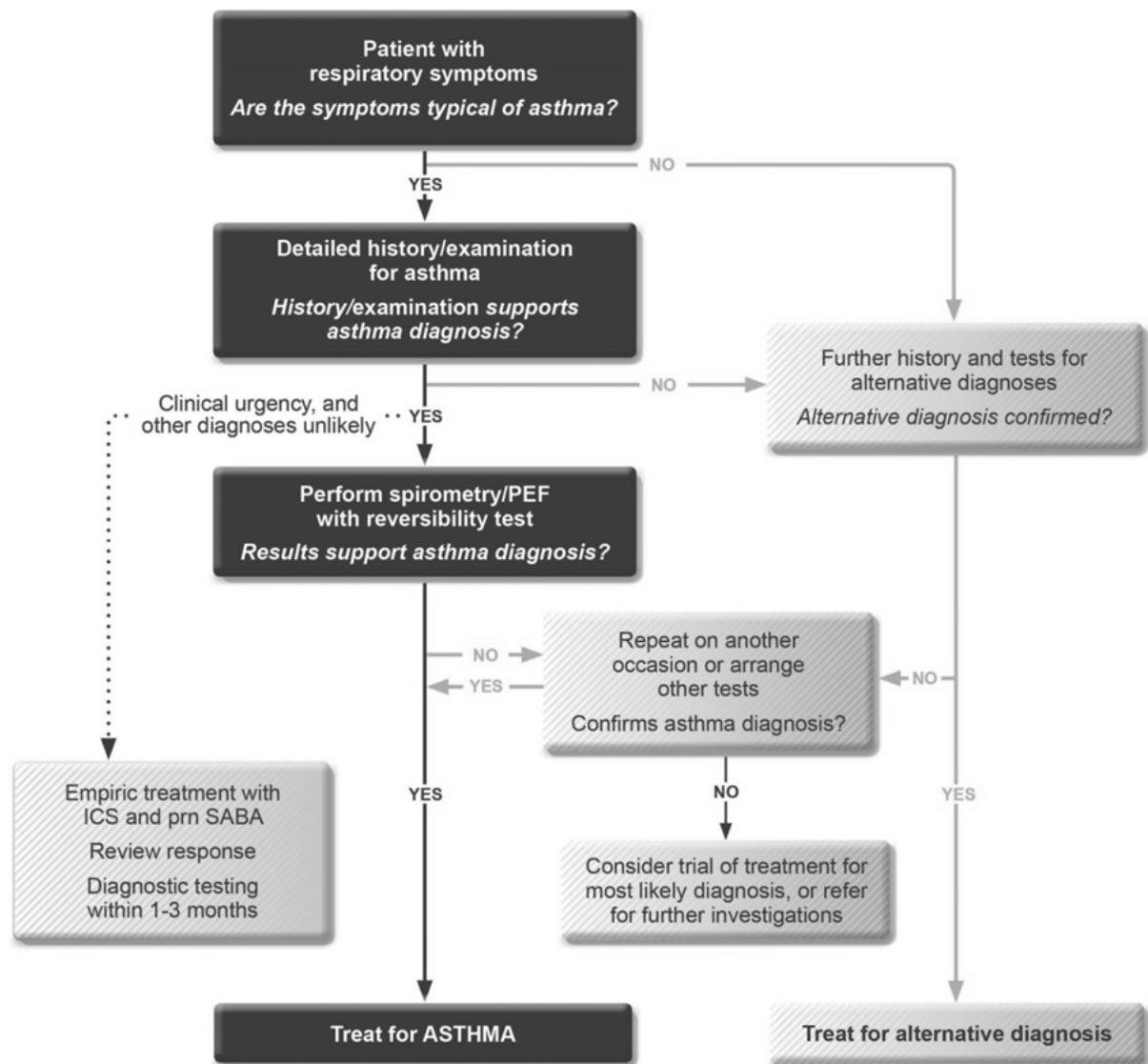


Fig. 1. Flowchart for the diagnosis of asthma (Adopted from Global Initiative for Asthma).

A. Symptom control	Level of asthma symptom control		
In the past 4 weeks, has the patient had:	Well-controlled	Partly controlled	Uncontrolled
• Daytime asthma symptoms more than twice a week?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
• Any night waking due to asthma?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
• Reliever needed for symptoms* more than twice a week?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	None of these	1-2 of these
• Any activity limitation due to asthma?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		3-4 of these

B. Risk factors for poor asthma outcomes

- Assess risk factors at diagnosis and periodically
- Measure FEV₁ at start of treatment, after 3–6 months of controller treatment to record the patient's personal best, then periodically for ongoing risk assessment

ASSESS PATIENT'S RISKS FOR:

- Exacerbations
- Fixed airflow limitation
- Medication side-effects

Risk factors for exacerbations include:

- Ever intubated for asthma
- Uncontrolled asthma symptoms
- Having ≥1 exacerbation in last 12 months
- Low FEV₁ (measure lung function at start of treatment, at 3-6 months to assess personal best, and periodically thereafter)
- Incorrect inhaler technique and/or poor adherence
- Smoking
- Obesity, pregnancy, blood eosinophilia

Risk factors for fixed airflow limitation include:

- No ICS treatment, smoking, occupational exposure, mucus hypersecretion, blood eosinophilia

Risk factors for medication side-effects include:

- Frequent oral steroids, high dose/potent ICS, P450 inhibitors

Fig. 2. GINA assessment of asthma control (Adopted from Global Initiative for Asthma).

천식의 치료는 5 단계로 고려할 수 있으며 기본적으로 필요 시 증상완화제를 사용하는 1단계로부터, 2단계인 저용량의 흡입스테로이드제 사용, 3단계로 저용량 흡입스테로이드제와 지속성 베타2 항진제의 사용, 4단계로 중간 용량 또는 고용량 흡입스테로이드제와 지속성 베타2 항진제의 사용, 5단계로 항 IgE 단클론 항체나 전신적 스테로이드 사용 등의 순서로 고려한다(Fig. 3). 2단계에서 효과는 다소 떨어질 수 있지만 흡입스테로이드제를 사용하기 어려운 환자는 류코트리엔조절제를 사용할 수 있고 단계별로 류코트리엔조절제나 테오필린의 사용을 고려할 수 있다.

천식 진단 시에는 증상 조절도와 예후 인자를 고려하여 흡입기 사용법과 환자의 선호도에 대한 이해도 필요하며 이를 바탕으로 치료의 단계를 결정한다. 치료 시에는 약물뿐 아니라 비약물 요법에 대한 이해도 필요하며 교정 가능한 예후 인자에 대한 교정이 필요하고, 치료 중에는 항상 증상, 악화, 약물유해반응, 환자 만족도, 폐기능에 대한 평가가 필요하다(Fig. 3).

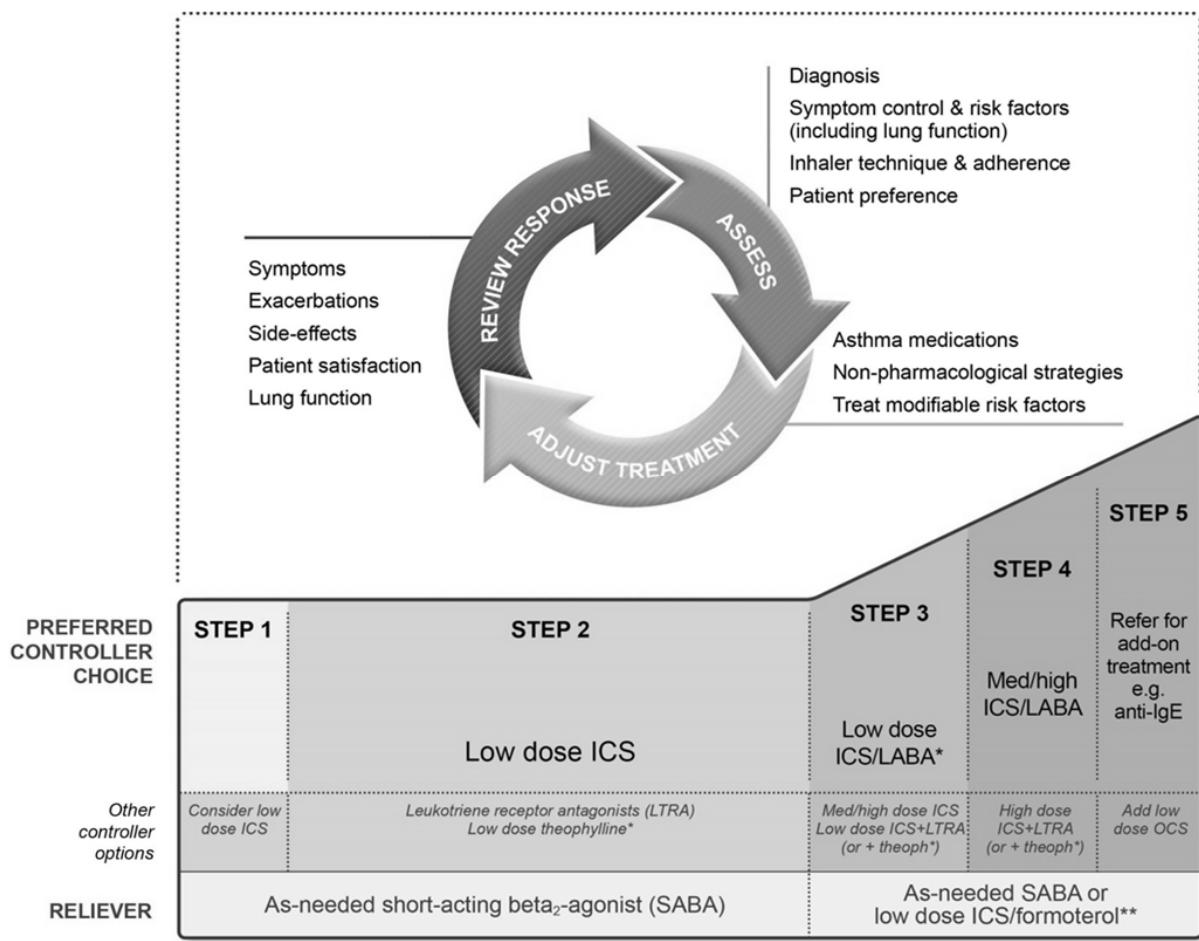


Fig. 3. Stepwise management of asthma (Adopted from Global Initiative for Asthma).

실제 임상에서 숨이 차고 쪽쌕거리는 환자를 만난다면 소아나 젊은 성인에서는 천식일 가능성이 높지만 나이가 많은 성인에서는 천식과 COPD의 진단이 애매해지는 경우가 있다. 사실 COPD의 3대 요인이 만성 기관지염, 폐기종, 그리고 천식인 것을 이해하면 당연한 일이지만 asthma COPD overlap syndrome (ACOS)라고 하는 임상에서는 계속 경험하고 있던 부분에 대하여 그 동안 가이드라인에서 소외되어 왔던 것이 사실 이었으며, 2014년 GINA에서는 GOLD와 함께 다음과 같이 제시하였다(Fig. 4).

결국 천식과 COPD의 특징을 모두 보이는 질환으로 정의할 수 있는 ACOS는 증상 발생 나이, 증상의 패턴, 폐기능, 증상이 없을 때의 폐기능, 과거력과 가족력, 시간에 따른 경과, 방사선 소견 등을 분석해보았을 때 천식과 COPD의 특징을 비슷한 정도로 가진다. 즉, 증상 발생 당시 나이가 20세 전인지 또는 40세 이후인지, 증상의 변화가 분단위, 시간단위, 일단위로 있는지 또는 치료를 해도 지속되는지, 밤 또는 새벽에 나빠지는지 또는 낮에 움직일 때만 나빠지는지, 운동이나 감정 변화, 먼지나 알레르겐 노출 등에 의해 악화되는지 또는 호흡곤란 전부터 지속적인 기침과 가래가 악화 인자와 상관없이 있었는지, 기도 폐쇄의 정도가 가변적인지 또는 고정적인지, 증상이 없을 때의 폐기능이 거의 정상인지 또는 고정적인 기도 폐쇄가 있는지, 이전에 천식으로 진단 받은 적이 있는지 또는 이전에 COPD, 폐기종, 만성기관지염 등으로 진단 받은 적이 있는지, 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 등의 가족력이 있는지 또는 흡연력이 높고 biomass에 노출된 적이 있는지, 한동안 전혀 증상이 없거나 계절적으로만 나타나거나 몇 년에 한번씩 증상이 있거나 또는 점차 증상이 지속적으로 나빠지거나, 증상이 저절로 좋아지거나 기관지확장제나 흡입스테로이드제의 반응이 좋거나 또는 속효성 베타2 항진제를 써도 효과가 미미하거나, 정상 소견 또는 심한 과팽창 소견이 있거나 하는 내용에서 천식에 합당한 소견이 3개 이상이 있는지 또는 COPD에 해당하는 내용이 3개 이상이 있는지, 비슷한 정도의 특징을 가지는 지가 감별진단에 도움이 된다. ACOS는 만성 기도 질환의 15~55%를 차지한다.

따라서 천식 환자를 볼 때에는 천식의 발병 기전 중 기도개형(airway remodeling)에 의해 점차 비가역적으로 고정된 폐기능을 보이는 COPD의 특징을 가지는 천식 환자, 즉 ACOS가 있을 수 있으며 이 경우에는 천식의 치료를 바탕으로 흡입스테로이드제와 함께 지속성 베타2항진제 뿐 아니라 COPD의 치료제인 지속성 항콜린성제의 사용을 고려해볼 수 있고 이를 통해 임상적인 치료 효과를 높을 수 있음을 주지하여야 한다.

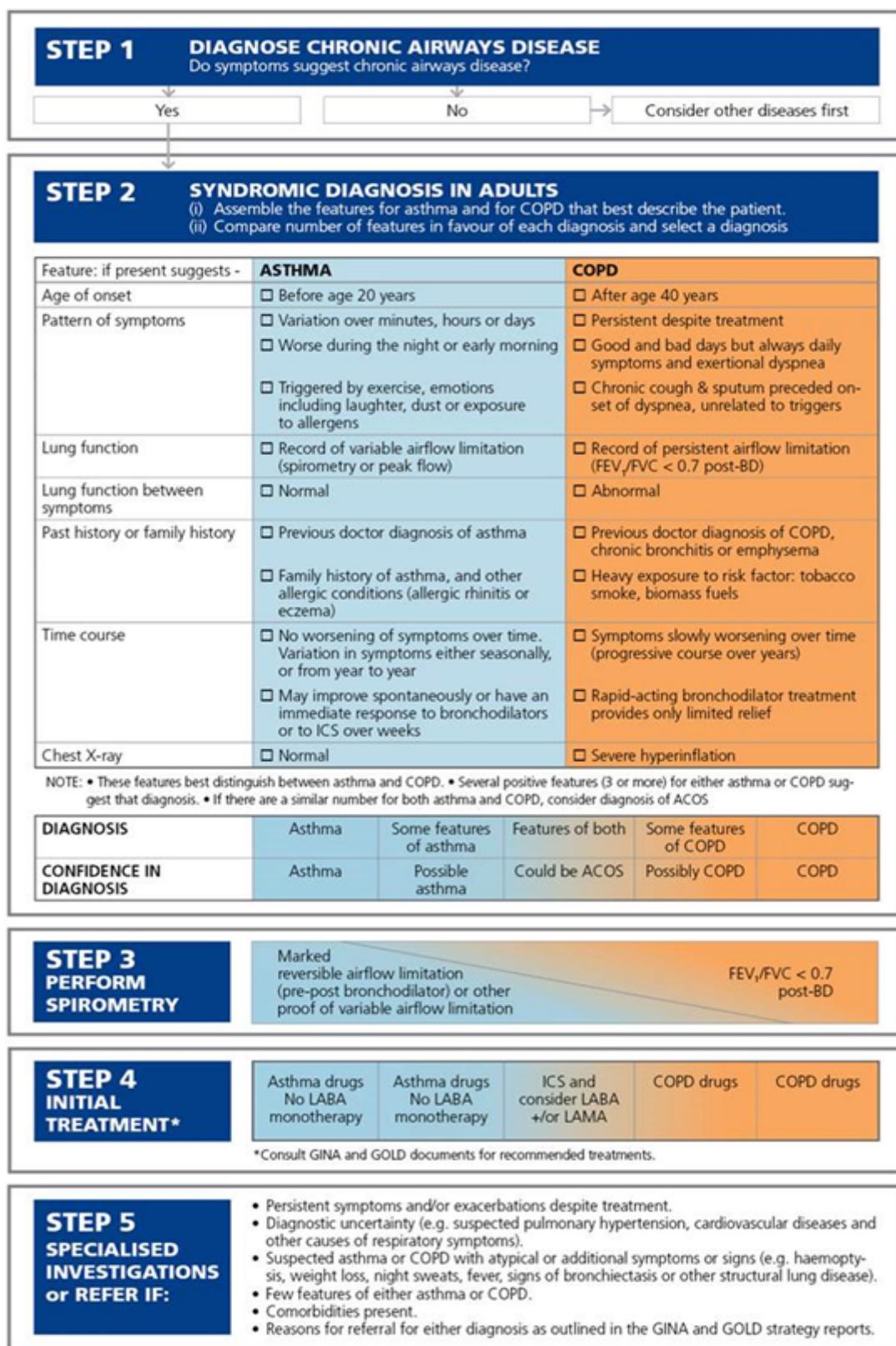


Fig. 4. Asthma, COPD, and asthma-COPD overlap syndrome (Adopted from Global Initiative for Asthma).

참 고 문 헌

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2014 (available at www.ginasthma.org).
2. 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터, 대한천식알레르기학회. 한국 성인 천식의 진료 지침. 진기획 2011 (available at www.allergy.or.kr).
3. Kim CY, Park HW, Ko SK, Chang SI, Moon HB, Kim YY, Cho SH. The financial burden of asthma: a nationwide comprehensive survey conducted in the republic of Korea. Allergy Asthma Immunol Res. 2011 Jan;3(1):34-8.
4. Kim SH, Kim TW, Kwon JW, Kang HR, Lee YW, Kim TB, Kim SH, Park HW, Park SW, Chang YS, Cho YS, Park JW, Cho YJ, Yoon HJ, Cho SH, Choi BW, Moon HB, Min KU. Economic costs for adult asthmatics according to severity and control status in Korean tertiary hospitals. J Asthma. 2012 Apr;49(3):303-9.
5. Hardin M, Cho M, McDonald ML, Beaty T, Ramsdell J, Bhatt S, van Beek EJ, Make BJ, Crapo JD, Silverman EK, Hersh CP. The clinical and genetic features of COPD-asthma overlap syndrome. Eur Respir J. 2014 Aug;44(2):341-50.
6. Papaiwannou A, Zarogoulidis P, Porpodis K, Spyros D, Kioumis I, Pitsiou G, Pataka A, Tsakiridis K, Arikas S, Mpakas A, Tsiodra T, Katsikogiannis N, Kougioumtzi I, Machairiotis N, Siminelakis S, Koletas A, Kessis G, Belevsli T, Zarogoulidis K. Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): current literature review. J Thorac Dis. 2014 Mar;6 Suppl 1:S146-51.
7. Kurai D, Saraya T, Ishii H, Takizawa H. Virus-induced exacerbations in asthma and COPD. Front Microbiol. 2013 Oct 1;4:293.