

교 육 강 좌

성인 천식의 치료

가톨릭대학교 의과대학 호흡기알레르기내과학교실

권 순석

증례 1

45세 남자환자가 집먼지진드기에 대한 알레르기성 비염으로 15년 전부터 간헐적으로 치료를 받아왔다. 한 달 전부터 천명음과 호흡곤란이 생겨서 일상생활이 불편하여 내원하였다. 가끔 숨이 차서 잠자기도 힘들었다고 한다. 이학적 검사상 양측 폐하에서 천명음이 호기시 들렸으며, FEV1=56% predicted value, bronchodilator response=18%. 치료의 원칙은?

1. 배경

1) 천식의 조절정도

Characteristic	Controlled (all of the following)	Partly controlled (any measure present in any week)	Uncontrolled
Daytime symptom	None (twice or less per week)	More than twice a week	Three or more features of partly controlled asthma present in any week
Limitation of activities	None (twice or less per week)	Any	Three or more features of partly controlled asthma present in any week
Nocturnal symptoms/awakening	None	Any	Three or more features of partly controlled asthma present in any week
Need for reliever/rescue treatment	None (twice or less per week)	More than twice a week	Three or more features of partly controlled asthma present in any week
Lung function (PEF or FEV1)	Normal	<80% pred. or personal best	Three or more features of partly controlled asthma present in any week
Exacerbations	None	One or more per year	One in any week

2) 진단

The degree of reversibility in FEV1 which indicated a diagnosis of asthma is generally accepted as $\geq 12\%$ and ≥ 200 ml from the pre-bronchodilatory value.

3) 치료

(1) 1단계 치료: 필요할 때 증상완화제 사용

① 주간 증상이 별로 없고, 즉 기침, 천명 및 호흡곤란이 일주일에 2회 이하이거나 야간 증상은 더 드물게 있는 경우

② 치료에는 증상완화제인 속효성 베타2항진제를 사용한다. 흡입 항콜린제, 속효성 경구 베타2항진제 및 속효성 테오필린 등이 대체제이지만 약효 시작시간이 더 늦거나 부작용이 더 흔한 경우가 많다.

(2) 2단계 치료: 증상완화제와 한 가지 조절제 사용

① 저용량 흡입스테로이드를 조절제로 사용하는 것을 권장한다. 흡입스테로이드 대신 사용할 수 있는 조절제로는 류코트리엔 조절제가 있다. 류코트리엔 조절제는 흡입스테로이드를 사용할 수 없거나 사용하여 하지 않는 환자, 흡입 스테로이드로 인하여 목이 쉬는 등 부작용이 심한 경우, 또는 알레르기 비염이 동반된 천식환자에게 사용할 수 있다. 그 외 대체제로 서방형 테오필린이나 흡입 크로몰린 등이 있으나 1차 조절제로 추천되지는 않는다.

② 증상이 악화 시에는 증상완화제를 사용한다.

(3) 3단계 치료: 증상완화제와 하나 혹은 두 가지 조절제 사용

① 저용량 흡입스테로이드와 흡입지속성 베타2항진제를 함께 사용하는 것을 추천한다. 이렇게 두 조절제를 혼합하여 사용하면 부가적인 효과가 있으므로 저용량 흡입스테로이드로도 일반적으로 충분하며, 3~4개월 사용하여 천식 조절이 되지 않을 경우에만 용량을 올린다. 3단계 치료의 조절제의 다른 방법은 중등용량 혹은 고용량 흡입스테로이드를 단독 사용하는 것이다.

② 그 외 저용량 흡입스테로이드와 류코트리엔 조절제를 함께 사용하는 방법과 저용량 흡입스테로이드와 서방형 테오필린을 함께 사용하는 방법 등이 있다.

(4) 4단계 치료: 증상완화제와 두 가지 이상의 조절제 사용

① 3단계 치료로 천식이 조절되지 않는다면 반드시 천식 전문가에게 의뢰하여야 한다(Difficult to treat asthma로 분류).

② 중등용량 혹은 고용량 흡입스테로이드와 흡입 지속성 베타2항진제를 함께 조절제로 사용하는 것이다. 흡입 스테로이드는 중등용량에서 고용량으로 증가시켜도 추가로 얻는 효과가 상대적으로 적으므로 흡입스테로이드를 중등용량으로 사용하면서 함께 흡입 지속성 베타2항진제 및 다른 조절제(류코트리엔 조절제나 서방형 테오필린)를 사용하여도 천식 조절이 되지 않을 때만, 고용량 흡입스테로이드를 3~6개월 만 일시적으로 사용하여 효과 여부를 판단하기를 권한다.

③ 류코트리엔 조절제를 중등 혹은 고용량 흡입스테로이드에 추가하여 사용하는 것은 효과가 잘 입증되었지만, 지속성 베타2항진제를 흡입스테로이드에 추가하는 것보다는 효과가 작다. 중간용량 또는 고용량 흡입스테로이드와 지속성 베타2항진제를 함께 사용하면서 추가로 서방형 테오필린을 저용량으로 사용하는 것도 효과가 있다.

(5) 5단계 치료: 증상완화제와 조절제의 추가 투여 사용

① 4단계 치료에서 사용하는 조절제에 추가하여 경구 스테로이드를 사용하면 효과를 볼 수도 있지만 부작용을 고려하여 사용을 결정하여야 한다.

② 항 IgE를 다른 조절제에 추가하여 사용하면 알레르기천식을 호전시킬 수 있는데, 고용량의 흡입스테로이드 혹은 경구 스테로이드를 포함한 다른 조절제 조합 치료로 천식 조절이 되지 않을 경우에 사용할 수 있다.

치료 단계				
1 단계	2 단계	3 단계	4 단계	5 단계
천식 교육/ 환경 조절				
(필요할 때) 속효성 베타2 항진제 흡입				
	한가지 선택	한가지 선택	하나 이상 추가	하나 이상 추가
1차 권장 치료	저용량 흡입 스테로이드	저용량 흡입 스테로이드 + 지속성 베타2 항진제	중간/ 고용량 흡입 스테로이드 + 지속성 베타2 항진제	+ 경구 스테로이드
질병 조절제 (2단계 이상 부터 사용)	류코트리엔 조절제	중간/ 고용량 흡입 스테로이드	+ 류코트리엔조절제	+ 항 IgE
		저용량 흡입 스테로이드 + 류코트리엔조절제	+ 서방형 테오필린	
		저용량 흡입 스테로이드 + 서방형 테오필린		

2. 답변 1

스테로이드와 지속성 베타-2 길항제의 복합제를 1 puff bid로 사용하면서 속효성 베타-2 길항제를 증세완화제로 사용을 한다. 치료하는 3개월 동안 기침, 천명음, 호흡곤란의 증세가 1주일에 3회 이내로 잘 조절되면 흡입용 지속성 베타-2 길항제를 중단하고 흡입용 스테로이드만으로 치료를 계속하며, 3개월마다 증세가 잘 조절되면 감량한다.

증례 2

이 환자가 흡입용스테로이드를 사용함에도 불구하고 계속해서 증세가 악화되어 3일 동안 잠을 잘 수가 없으면서 호흡곤란이 심하여 보행도 힘들 정도가 되어 아침에 병원을 찾아 왔으며 시행한 PEF=90 ml/sec 정도였다면 치료는?

1. 배경

1) 급성천식발작에서 스테로이드의 사용

(1) 폐기능의 개선: 급성 천식발작에서 스테로이드의 사용 후 빠르면 1시간 정도에 환자 자신이 숨찬 정도가 좋아진다고 느끼지만 실질적인 폐기능의 호전은 5시간에서 9시간까지는 나타나지 않는다고 한다. 최근 연구에 의하면 급성천식에서 기관지 확장제와 같이 투여 할 경우에 적어도 6시간 후부터 폐기능의 개선이 나타난다고 하며, 특히 기관지 확장제 치료 후에도 FEV1이 예측치의 40% 이하인 경우에 스테로이드 사용 후에 폐기능의 효과가 더 잘 보여 진다고 한다. 그러므로 기도호흡의 정상화되는 기간은 빠르면 3일 이내에 나타나며 middle forced expiratory flow의 호전은 10일에서 14일 정도가 걸린다. 폐기능의 정상화 이전에 천식의 증상 및 증후가 먼저 좋아지므로 주기적으로 spirometry 또는 PEFR을 측정하여 실질적인 폐기능이 호전될 때까지 스테로이드를 사용함으로써 조기치료중단을 막을 수 있다.

(2) 부신피질의 기능의 억제정도: 고용량의 스테로이드를 단기간(10일 이내) 사용한 경우에는 보고자에 따라 차이는 있지만 적어도 1주내지 2주 이내로 억제정도가 소실되므로 단계적 감량이 필요하지 않는다.

(3) 부작용: 짧은 기간 동안(5 to 10 days)에서는 대체적으로 용량의존성 독성은 미비하나, 고용량의 스테로이드 사용 후에 급사는 대부분이 갑작스러운 전해질의 전이현상으로 인한 심부정맥이 원인이 되며, 1주 일 이상 사용 시는 전반적인 근육질환(myopathy)이 유발된다. 그 외에 mood disturbance, 식욕증가, 당뇨병에서는 당조절 상실과 candidiasis 등이 발생될 수 있다. 하지만 감염, 위장출혈, 당뇨병이 같이 있는 환자라 할지라도 단기간의 고용량 스테로이드 사용이 금기가 될 수는 없다.

(4) 경구용과 정맥주사용 스테로이드: Prednisolone과 prednisone은 경구 투여 후 1시간이내에 혈청 내 최고치에 도달되므로, 항천식의 효과에 도달되는 시간에 있어서는 경구용과 정맥주사용과는 큰 차이가 없다. 그러므로 mineralocorticoid와 glucocorticoid의 작용정도에 따라 동반된 질환을 고려하여 스테로이드 종류를 정해야 한다. 일반적으로 hydrocortisone은 methylprednisolone 보다 mineralocorticoid의 작용이 높으므로 주로 부신 기능 저하증 환자에서 사용하는 것이 좋으며, 심부전이 동반된 천식환자에서는 사용하지 않는 것이 좋다.

(5) 용량: 하루에 60~80 mg의 methylprednisolone (300~400 mg의 hydrocortisone)투여로 적절한 효과를 볼 수가 있다고 한다. 용량이 올라감에 따라 임상효과가 더 나아진다는 보고도 없으며, 오히려 부작용이 용량과 비례하여 같이 증가되므로, 적극적인 기관지확장제의 치료를 증가시키는 것이 더 효과가 났다고 한다. 이러한 초기 정맥주사치료 후 24시간 내지는 48시간 동안이 지나면 정맥주사를 경구용으로 바꿔서 하루에 발생하는 천식발작의 정도와 환자의 적응정도에 따라 하루 총 용량을 나누어 복용한다. 대개는 40 mg의 methylprednisolone 또는 200 mg hydrocortisone 정도가 적절하며 기간은 1주일 정도 사용하는 것을 권장한다.

2. 답변 2

- 1) 산소를 공급해 주면서 속효성 베타-2 길항제를 20분 간격으로 3회 시행을 하며 동시에
- 2) 정맥용 스테로이드를 사용하며 하루 용량 hydrocortisone 300~400 mg (Methylprednisolone 60~80 mg)

Glucocorticoid Preparations

Commonly Used Name ^a	Estimated Potency ^b	
	Glucocorticoid	Mineralocorticoid
SHORT-ACTING		
Hydrocortisone	1	1
Cortisone	0.8	0.8
INTERMEDIATE-ACTING		
Prednisone	4	0.25
Prednisolone	4	0.25
Methylprednisolone	5	<0.01
Triamcinolone	5	<0.01
LONG-ACTING		
Paramethasone	10	<0.01
Betamethasone	25	<0.01
Dexamethasone	30-40	<0.01

^a The steroids are divided into three groups according to the duration of biologic activity. Short-acting preparations have a biologic half-life <12 h; long-acting, >48 h; and intermediate, between 12 and 36 h. Triamcinolone has the longest half-life of the intermediate-acting preparations.

^b Relative milligram comparisons with hydrocortisone, setting the glucocorticoid and mineralocorticoid properties of hydrocortisone as 1. Sodium retention is insignificant for commonly employed doses of methylprednisolone, triamcinolone, paramethasone, betamethasone, and dexamethasone.

을 8시간 간격으로 나누어 하루내지는 이틀을 주입하고 경구용 prednisolone 30 mg을 하루에 2회로 나누어 7~10일 정도 사용합니다.

3) 스테로이드의 효과는 적어도 4시간 후에 나타나므로 4시간이내에 반복하여 주는 것은 도움이 되지 않는다.

4) 증세가 호전되면 고용량의 흡입용 스테로이드를 사용한다.

증례 3

스테로이드와 지속성 B2 길항제의 복합제를 흡입하고 있는 기관지 천식 환자인 35세 남자가 두 달 동안 호흡곤란이나 일상생활에 불편함이 없어 그만 사용하고 싶어 한다면?

1. 배경

1) 조절 상태 유지 치료

천식이 잘 조절되면 천식 조절 상태를 유지하면서 비용을 최소로 하고 안전성을 최대로 하는 가장 낮은 치료 단계 및 용량을 정하기 위해서 지속적인 모니터링이 필수적이다. 일반적으로 환자는 첫 방문 후 1개월 후 추적하고 천식이 조절되면 3개월마다 방문을 권장한다. 급성 악화가 있을 경우에는 2주 이내 적어도 1개월 이내에 반드시 다시 병원을 방문하여야 한다.

(1) 천식 치료 단계 낮추기의 실제

- ① 흡입스테로이드제 단독으로 중등용량 또는 고용량으로 사용하는 경우 3개월 간격으로 스테로이드 용량을 반으로 줄이도록 한다.
- ② 저용량 흡입스테로이드제 단독으로 천식이 조절되면 환자 대부분이 하루 1회 사용으로 변환하여 천식을 조절된 상태로 유지할 수 있다.
- ③ 흡입스테로이드와 지속성 베타2항진제를 함께 사용하여 천식이 조절된 상태라면 흡입 스테로이드

용량을 먼저 저용량으로 줄이고 지속성 베타2항진제는 동일 용량으로 유지한다. 그 다음에는 지속성 베타2항진제를 중단할 수 있다.

④ 흡입스테로이드에 추가하여 지속성 베타2항진제 외에 다른 조절제를 함께 사용하여 천식을 조절한 경우에는 흡입스테로이드 용량을 저용량까지 낮춘 다음 함께 사용하는 조절제를 중단한다.

⑤ 조절제를 줄여서 최소량으로 천식이 조절되고 최소량의 조절제로 환자 증상 재발이 1년 동안 없으면 조절제를 중단해 볼 수 있다.

(2) 천식 치료 단계 높이기의 실제

① 속효성 단기작용성 약제 또는 속효성 지속성 약제와 같은 기관지확장제는 증상이 나빠지게 한 원인이 없어질 때까지 반복적으로 사용하여 악화된 천식 증상을 일시적으로 개선시킨다. 1~2일 이상 반복적으로 기관지확장제 사용이 계속필요하면 치료 단계를 높이는 것을 고려하여야 한다.

② 흡입스테로이드제는 성인에서 천식의 급성 악화 때 용량을 4배 이상 증가시켜서 사용하면 경구 스테로이드를 단기간 사용하는 정도의 효과가 있다. 이러한 고용량 치료는 7~14일 동안 계속 유지해야 하는 경우도 있다.

③ 흡입스테로이드제와 포모테롤과 같은 속효성 지속성 기관지확장제의 병합 치료는 증상완화제 및 유지치료 조절제로 사용이 가능하다. 흡입 스테로이드와 속효성 지속형 베타2항진제를 한 용기에 병합하여 유지치료 조절제로 사용하면서 증상완화제로도 사용하여 천식 조절을 잘 할 수 있다.

④ 급성 악화 때에는 보통 고용량 베타2항진제와 경구 또는 정맥으로 스테로이드를 사용한다.

2. 답변 3

3개월 이상 증세가 없으면 고용량스테로이의 용량을 저용량으로 줄여서 사용하거나 1 puff bid의 경우는 1 puff qd로 감량하여 줄여나가며 흡입용 스테로이드는 적어도 1년 이상 사용한다.

증례 4

28세 여자환자가 임신말기로 분만하기 위하여 내원하였다. 과거력상 2년 동안 중등지속성 천식으로 치료를 받고 있으며, 3개월 전에는 증세악화로 응급실로 내원하여 1주일 정도 입원 후 퇴원하였다고 한다. 현재는 천식의 증상이 없는 상태이나 산부인과에서 제왕절개 예정일 경우의 수술 전 쳐치는?

1. 배경

1) 천식환자에서 임신 및 수술할 경우

(1) 임신: 원칙적으로 천식환자가 임신한 경우에는 치료에 있어서 차이가 없다. 대부분의 스테로이드는 태반을 통과하지 않으며, 천식 자체가 태아사망, 조기분만, 저체중아, 모체사망 등을 일으킬 수 있으므로 기관지 확장제에 반응하지 않는 기관지 수축에는 스테로이드를 적극적으로 사용할 수 있다.

(2) 수술: 수술에 의하여 천식의 악화 내지는 HPA axis에 스트레스를 가할 수 있다. 부신 기능 저하증을 예방하기 위하여 수술 전 6개월 이내에 한 번이라도 전신적 스테로이드를 사용한 환자는 반드시 수술 전

및 수술 후 스테로이드가 필요하다. 일반적으로 수술 전 100 mg hydrocortisone을 투여하고 수술동안 8시간 간격으로 100 mg의 hydrocortisone 투여하고 수술 후 첫 24시간까지 상기 용량을 투여하거나, 이전 용량의 스테로이드를 투여 할 수 있을 때까지 상기 용량을 투여한다.

2. 답변 5

6개월 이전에 스테로이드를 사용한 경우이므로 수술 전 100 mg hydrocortisone을 투여하고 수술동안 8시간 간격으로 100 mg의 hydrocortisone 투여하고 수술 후 첫 24시간까지 상기 용량을 투여한다.

참 고 문 헌

1. Polosa R, Benfatto GT. Managing patients with chronic severe asthma: Rise to the challenge. Eur J J Intern Med 2009;20(2):114-24.
2. Boulet LP. Influence of comorbid conditions on asthma. Eur Respir J 2009;33(4):897-906.
3. Anandan C, Nurmatov U, Sheikh A. Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis. Allergy 2009;64(6):840-8.
4. Wechsler ME. Managing asthma in primary care: putting new guideline recommendations into context. Mayo Clin Proc 2009;84(8):707-17.
5. US Department of Health and Human Services, National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert Panel Report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>. Accessed April 8, 2008.
6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA), 2008. Available from www.ginasthma.org Date last updated, 2008.
7. 2006 의학회 기관지 천식 공동지침.
8. 윤호주. 기관지천식의 최신 약물 치료 지침. 대한내과학회지 2009;76:260-7.