

[천식의 진단]

Q1. 숨이 찬데 천식이 맞나요?

Q2. 큰 병원에 가봐야 하나요?

경상의대 내과

정 이 영

천식은 전 세계적으로 문제가 되는 만성호흡기질환으로 2010년 세계보건기구의 보고에 의하면 약 3억 3천 4백만명 정도의 천식 환자가 있는 것으로 추정된다. 천식은 급성 발작으로 생명을 잃을 수도 있고, 만성 경과를 취함으로써 일상생활 장애로 인한 큰 사회경제적 부담을 초래한다. 국내에서 천식으로 인한 장애보정수명(QALY) 손실은 연간 약 10만명 당 약 400년으로 만성 질환 중 6번째로 큰 질병부담이 있었다. 따라서 지속적, 정기적으로 천식을 조절 하는 것이 개인적, 사회적 의료비용을 줄이는데 매우 중요하다.

국민건강영양조사에 따르면 우리나라 19세 이상 성인에서의 천식 유병률은 1998년 1.1%에서 2011년 3.1%로 지속적으로 증가하고 있다. 특히 연령별로 보았을 때 소아기에 이어 50대 이후 천식의 유병률이 다시 증가하고 특히 고령자에서 천식의 유병률이 매우 높음을 알 수 있다. 각 연구의 대상자나 방법 등에 있어서 결과에 차이는 있었으나 우리나라에서 성인 천식은 아직까지는 지속적으로 증가하고 있는 것으로 보인다. 특히 주로 50세 이후 연령층에서 천식의 유병률이 증가하고 있다는 사실은 빠르게 고령화 사회에 진입하고 있는 우리나라에서 향후 천식이 지금보다도 더 큰 사회적 부담으로 다가올 가능성은 시사한다.

본문은 주로 성인 천식(Asthma-COPD overlap, 노인천식 포함)의 진단과 감별진단에 대해 소개하고자 한다.

Q1. 숨이 찬데 천식이 맞나요?

급성, 만성 호흡곤란의 원인으로는 Table1,2가 있다.

천식의 정의는 가장 흔한 만성 기도 질환 중 하나로 호흡곤란, 천명, 가슴 답답함, 기침과 같은 증상이 가역적인 호기 기류제한과 함께 나타나는 것을 특징으로 한다. 이런 천식의 특징은 계절 또는 악화인자 등에 따라 다양하게 변화하는데 잘 알려진 악화인자로는 운동, 알레르겐(항원) 혹은 자극성 물질, 날씨 변화, 감기 같은 호흡기 바이러스 감염 등이 있다. 천식의 증상과 호기 기류제한은 자연적으로 또는 치료에

의해 회복되어 수 주에서 수 개월 동안 증상이 없는 경우도 있다. 반면 천식 급성 악화는 생명을 위협할 수도 있기 때문에 환자 개인과 사회에 상당한 부담을 야기한다. 천식은 대부분 직/간접적인 자극에 대한 기도과민성이 나 기도의 만성 염증과 관련이 있는데 이러한 특징은 증상이 없거나 폐기능이 정상일 때에도 지속되고 또 치료에 의하여 정상화되기도 한다.

성인 천식은 특징적인 증상(호흡곤란, 천명, 가슴 답답함, 기침)과 가변적인 기류제한을 확인할 수 있는 검사로 진단할 수 있다(그림 2-1, 표 2-1). 하지만 천식은 내과의 많은 만성질환과는 달리 임상의가 천식을 진단함에 있어서 많은 어려움이 있는데 그 이유는 가변적인 기류제한을 확인할 수 있는 객관적인 폐기능 검사가 있기는 하나 대부분의 개인병원과 종합병원에서 시행하기가 어려워서 현재로서는 여전히 자세한 병력 청취가 진단에 있어서 가장 좋은 방법이다.

Table 1. Acute cause of dyspnea

Cardiovascular system
Acute myocardial ischemia
Heart failure
Cardiac tamponade
Respiratory system
Bronchospasm
Pulmonary embolism
Pneumothorax
Pulmonary infection - bronchitis, pneumonia
Upper airway obstruction - aspiration, anaphylaxis

Table 2. Chronic cause of dyspnea

Pulmonary	Cardiac
Asthma	Arrhythmia
Bronchiectasis	Constrictive pericarditis, pericardial effusion
Bronchiolitis	Coronary heart disease
COPD/emphysema	Deconditioning
Chronic thromboembolic disease	Heart failure (systolic or diastolic dysfunction)
Interstitial lung disease	Intracardiac shunt
Lung mass compressing or occluding airway	Restrictive cardiomyopathy
Pleural effusion	Valvular dysfunction
Pulmonary right-to-left shunt	
Pulmonary hypertension	

천식의 전형적인 증상인 호흡곤란, 천명, 가슴 답답함, 기침은 다른 질환에 의해서도 나타날 수 있으며, 천명음은 상기도 질환, 만성폐쇄성폐질환, 호흡 기계 감염증, 기관연골연화증 혹은 이물질 흡인에 의해서도 들릴 수 있다. 천식 환자의 진찰 소견은 정상인 경우가 많으며, 가장 흔한 이상 소견은 청진할 때 들리는 호기성 천명음 이지만 이것이 들리지 않는 경우도 많이 있고 심호흡을 하여야 들리는 경우도 있다. 동반된 알레르기비염이나 비용종(*nasal polyp*)을 확인하기 위하여 코에 대한 진찰을 시행하여야 한다. 알레르기비염, 천식, 아토피피부염과 같은 알레르기질환의 과거력이나 가족력은 천식진단의 가능성성을 높여주지만 성인 천식에서는 이런 과거력이나 가족력이 없는 천식 환자도 많다.

다음과 같은 증상이 보이면 다른 질병의 가능성도 고려하여야 한다.

- 다른 증상이 동반되지 않은 기침
- 객담을 동반하는 만성기침
- 어지러움, 현기증 혹은 손발 저림이 동반되는 호흡곤란
- 흉통
- 수포음이나 흡기성 천명음이 들릴 때
- 흡기음이 크게 들리는 운동 유발성 호흡곤란

다음과 같은 증상이 보이면 다른 질병의 가능성도 고려하여야 한다.

- 다른 증상이 동반되지 않은 기침
- 객담을 동반하는 만성기침
- 어지러움, 현기증 혹은 손발 저림이 동반되는 호흡곤란
- 흉통
- 흡기음이 크게 들리는 운동 유발성 호흡곤란

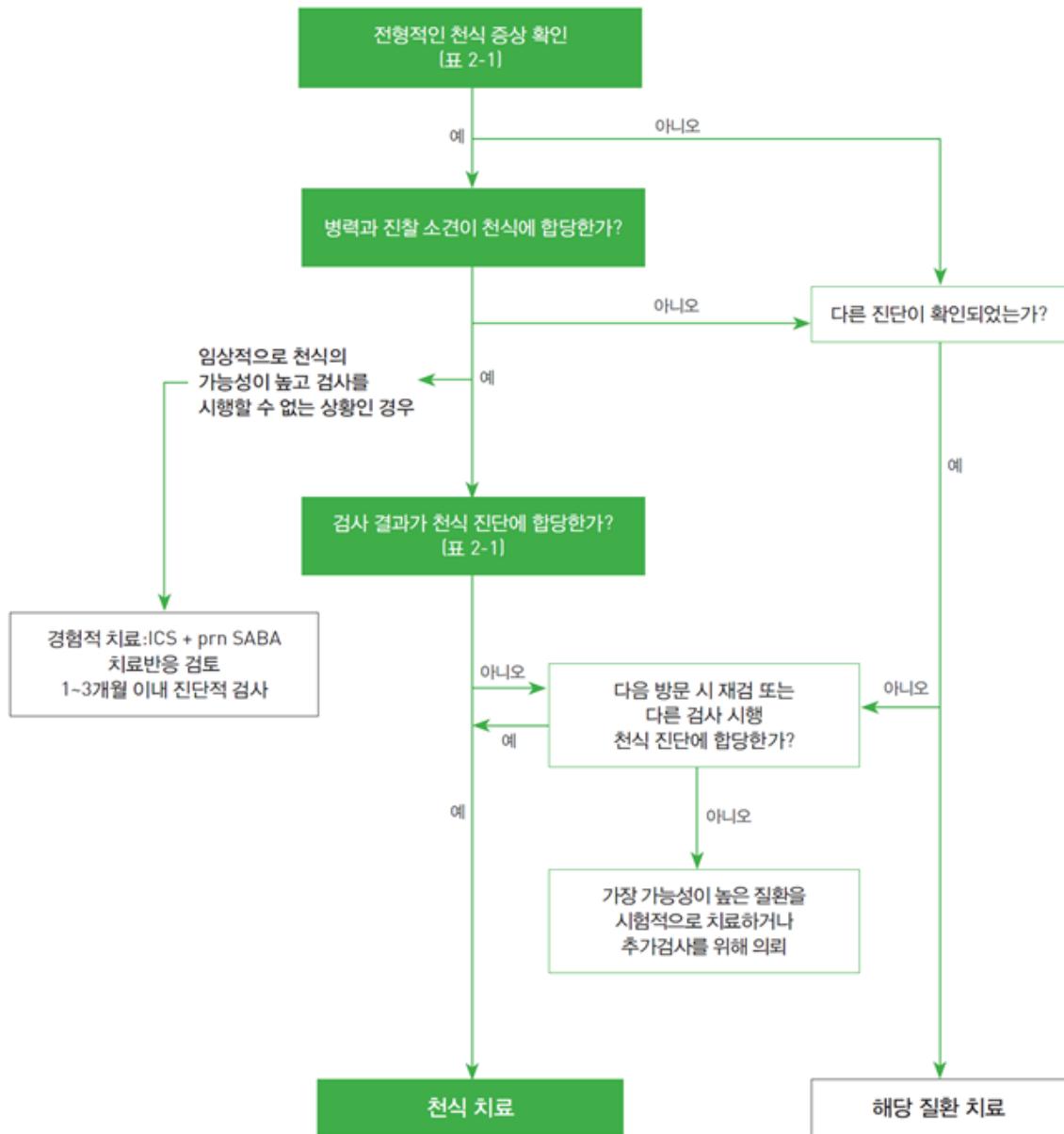


표 2-1 6세 이상 소아, 청소년과 성인에서 천식 진단 기준

진단적 특징	천식 진단 기준
가변적인 호흡기 증상의 병력	
호흡곤란 천명 가슴답답함 기침	<ul style="list-style-type: none"> 일반적으로 한 가지 이상의 증상 일중 변동성을 보이며 다양한 강도로 나타남 밤이나 기상 직후 더 나빠지는 경우가 많음 운동, 웃음, 알레르겐, 찬 공기에 의해 나타나기도 함 바이러스 감염 시 나타나거나 더 악화됨.
호기 기류제한의 변동성 확인 (variable expiratory airflow limitation)	
폐기능의 과도한 변동성* 및 기류제한 확인* (아래 검사 중 한 개 이상)	<p>변동성이 크거나 자주 반복될수록 천식 가능성이 높아짐. FEV1이 낮다면 최소 한번 이상 FEV1/FVC가 감소되어 있는 것을 확인하여야 함. (참고치: 성인 > 0.75-0.8, 소아 > 0.8)</p>
기관지확장제 반응 양성 (SABA ≥ 4시간, LABA ≥ 15시간 중지 후 시행)	<ul style="list-style-type: none"> 성인: 살부타몰 200-400μg 흡입 10-15분 후 FEV1 증가가 기저치보다 > 12%이면서 > 200 mL (FEV1 증가 > 15%이면서 > 400 mL이면 더 명확) 소아: FEV1 증가 > 12%
2주간 1일 2회 측정한 PEF의 과도한 변동성*	<ul style="list-style-type: none"> 성인: 일일 PEF 변동 > 10%** 소아: 일일 PEF 변동 > 13%**
항염증 치료 4주 후 폐기능의 유의한 개선	<ul style="list-style-type: none"> 성인: 호흡기계 감염이 없는 상태에서 FEV1 증가 > 12%이면서 > 200 mL (혹은 PEF 증가† > 20%)
운동 유발시험 양성*	<ul style="list-style-type: none"> 성인: FEV1 감소 > 10%이면서 > 200 mL 소아: FEV1 감소 > 12% 또는 PEF 감소 > 15%
기관지유발시험 양성	<ul style="list-style-type: none"> 메타콜린 혹은 히스타민 유발시험으로 FEV1 감소 > 20% 혹은 표준화된 과호흡, 고장성 식염수, 만니톨을 이용하는 경우 FEV1 감소 > 15%
매 방문 시 측정한 폐기능의 과도한 변동성*	<ul style="list-style-type: none"> 성인: FEV1 변동 > 12%이면서 > 200 mL 소아: FEV1 변동 > 12% 또는 PEF 변동† > 15%

FEV1: 1초간강제호기량 FVC: 강제폐호흡 PEF: 최고호기유속 SABA: 속효성 기관지확장제 LABA: 지속성 기관지확장제

* 증상이 있는 경우 또는 아침 일찍 반복해서 시행할 수 있다.

** PEF를 하루에 두 번 측정한 후 PEF의 일중 변동치를 계산하는 방법은 다음과 같다 [(일중 최고 PEF - 일중 최저 PEF) / 일중 최고 PEF와 일중 최저 PEF의 평균]. 이 값의 1주일간 평균치를 구한다.

† PEF는 측정하는 기계마다 20%까지 차이가 날 수 있으므로 같은 기계를 이용해서 측정하여야 한다.

심한 급성 악화나 바이러스 감염이 있을 때에는 기관지확장제 반응이 나타나지 않을 수 있다.

폐기능 검사

천식 진단의 핵심은 짧은 시간 안에 정상보다 심하게 변화하는 기류제한, 즉 가변적인 호기 기류제한을 증명하는 것이다. 천식 환자는 폐기능이 완전히 정상이었다가도 어느 순간 매우 심한 기류제한을 보일 수도 있다. 이런 폐기능 변화의 폭은 천식을 잘 조절하면 줄어들고 잘 조절하지 않으면 줄어들지 않는다. 가변적인 호기 기류제한을 증명하기 위해 가장 흔히 사용하는 기구는 폐기능측 정기(spirometry)이다. 일반적으로 천식의 진단을 위해서는 1초간 강제호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV1), 강제폐활량(forced vital capacity, FVC), 최고호기유속(peak expiratory flow, PEF) 등의 수치를 참고한다. 호흡기 증상이 있는 환자에서 폐기능 변화의 폭이 클수록 그리고 가변성이 자주 관찰될수록 천식일 가능성은 높아진다 (표 2-1). 전형적인 천식 증상을 호소하는 성인에서 FEV1이 기저치에서 12% 이상이면서 200 mL 이상 변하거나 PEF가 20% 이상 변하는 소견이 있으면 천식을 진단할 수 있다. 매일 혹은 매 방문 시 FEV1이나 PEF를 측정하여 과도한 변동성이 확인되는 경우, 기관지확장제에 반응이 있는 경우, 흡입 혹은 전신적 스테로이드제에 대한 반응이 있는 경우, 기관지유발시험 양성인 경우 가변성이 있다고 볼 수 있다. PEF의 일중변동율은 하루 2회 측정치의 차이를 일일 평균치에 대한 백분율로 계산하고 1-2주 동안 이 값을 측정하여 평균값을 구한다. PEF의 일중변동율이 성인에서 10% 이상, 소아에서 13% 이상이면 가변성이 있다고 본다.

$$\text{PEF의 일중변동율} = \frac{\text{최대 PEF} - \text{최소 PEF}}{1/2(\text{최대 PEF} + \text{최소 PEF})} \times 100\%$$

만약 환자가 증상을 호소할 때 측정한 FEV1이 정상범위인 경우 천식의 가능성은 낮다. 기류제한의 변동성은 가급적 치료 전에 확인하는 것이 좋다.

기관지유발시험 *Bronchial provocation test*

메타콜린이나 히스타민을 이용한 검사에서는 FEV1이 기저 값에 비하여 20% 이상 감소하는 경우, 과호흡, 고농도식염수, 만니톨 등을 이용한 검사에서는 FEV1이 기저 값의 15% 이상 감소한 경우 기도과민성이 있다고 판정한다.

기관지유발시험 양성이 나올 수 있는 천식 이외의 질환으로는 알레르기비염, 낭성섬유증, 기관지폐형성 이상, 만성폐쇄성폐질환 등이 있다. 반면 기관지유발시험이 음성인 경우에도 증상이나 임상 양상을 감안하여 천식 진단을 고려할 수 있다. (표2-1)

알레르기 검사

아토피란 혼한 알레르겐에 대하여 특이 IgE 항체를 생산하는 유전적 소인을 말한다. 아토피가 있는 사람

에서 호흡기 증상이 있으면 천식일 가능성성이 그만큼 높아진다. 그러나 이것이 천식의 특이적인 것은 아니고 모든 천식의 표현형에서 나타나는 것도 아니다. 의심되는 알레르겐이나 자극물질로 시행하는 특이적 기관지유발시험은 특히 직업성천식의 진단에 도움이 되는 수가 있으나 위험성 등의 문제로 알레르기 전문 의가 시행하여야 한다.

기도 염증 표지자

천식 환자의 기도 염증은 객담 내의 호산구나 호중구를 관찰하여 평가할 수도 있고, 호기 내 산화질소 (*fractional concentration of exhaled nitric oxide, FeNO*)를 통해서도 확인할 수 있다. 두 가지 검사 모두 천식에 특이적인 소견은 아니고 호산구성 기관지염, 아토피, 알레르기비염 등이 있을 때 양성소견이 나올 수 있으므로 결과 해석을 할 때 주의가 필요하다.

- 유도 객담: 객담 내 호산구는 전체 염증세포 중 호산구가 3% 이상인 경우 양성으로 판독한다.
- FENO: 50 mL/sec의 속도로 숨을 내쉴 때 25 ppb 이상인 경우 양성으로 판독한다. 천식을 직접적으로 진단하거나 배제하는 데는 도움이 되지 않지만 알레르기성 천식 환자의 악화위험에 대한 독립인자이고, 단일시점 평가로 위험도를 확인 할 수 있는 수단이라는 점에서는 긍정적이다.

기침만을 주소로 내원한 환자

기침만을 주소로 내원한 환자에서 고려할 감별진단으로는 기침이형천식, 안지 오텐신변환효소 억제제 (*angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor*)에 의한 기침, 위 식도역류, 상기도 기침 증후군(후비루 증후군), 만성 부비동염, 성대기능부전(*vocal cord dysfunction*) 등이 있다. 기침이형천식 환자는 다른 증상이 함께 있는 경우도 있지만 만성기침이 가장 주요한 증상이고 기도과민성을 동반한다. 기침이형천식은 주로 소아에서 더 흔하며 밤에 증상이 악화된다. 폐기능은 정상일 수 있기 때문에 기류제한의 변동성을 확인하는 것이 중요하다(표 2-1). 기침이형천식을 진단할 때에는 호산구성 기관지염과 감별하여야 하는데 호산구성 기관지염은 기침과 객담 내 호산구 증가 소견이 있지만 폐기능이나 기도과민성이 정상이다.

노인 천식

전 세계가 고령화 사회로 접어들면서 노인천식 비중은 계속 증가하고 있다. 2002년에 진행된 연구에서 우리나라 노인천식의 유병률은 전체 성인 천식환자 중 12.7%로 나타났고, 75세 이상에서는 15%까지 높아졌다. 또한 노인천식이 성인천식 사망의 2/3를 차지하며 의료비용 역시 2배 가량 높다. 특히 노인환자들은 호흡곤란 등 증상에 대한 인지도가 낮고 스스로의 활동 능력에 대한 기대도 낮기 때문에 환자가 증상을 느끼지 못하는 경우가 많으며 동반된 다른 질환이 많아서 천식의 진단이 어려울 수 있다. 국내 노인천식 코호트, COREA 연구 노인환자 분석, 순천향대병원 코호트 연구결과들을 분석한 결과 비교적 경증양상을 보이고, 약 90% 이상의 환자가 40대 이후에 발병했고, 특히 50대 이상 환자 중 대부분에서 10년 내 발생한 것으로 나타났다. 또 노인환자들은 baseline FEV1이 낮을수록 악화위험이 높아지는 것으로 나타났다.

활동과 연관되거나 야간에 심해지는 천명, 호흡곤란, 기침 등의 증상은 천식뿐 아니라 좌심실부전에서도 나타날 수 있다. 주의 깊은 병력청취와 진찰, 심전도와 흉부사진을 이용하면 진단을 확실히 하는데 도움이 된다. 혈청 내 뇌나트륨이뇨펩티드(*brain natriuretic polypeptide, BNP*) 측정이나 심장 초음파 검사도 진단에 도움이 될 수 있다. 흡연이나 생물연료 연소에 장기간 노출된 병력이 있는 노인에서는 만성폐쇄성폐질환 혹은 천식-만성폐쇄성폐질환 중복 증후군(*asthma-COPD overlap, ACO*)의 가능성을 고려하여야 한다.

천식-만성폐쇄성폐질환 중복 증후군(*asthma-COPD overlap, ACO*)

GINA 2017 asthma, COPD, ACO의 정의는 아래 Box 5-1과 같다. ACO는 큰 범주에서 지속적인 기류제한과 천식 및 COPD 연관 증상이 함께 나타나는 임상적 표현형으로 정의된다. GINA 2017년 가이드라인에서는 폐노타입의 성격을 강조하며 ACOS에서 ‘증후군(syndrome)’ 용어를 삭제 했다. 임상 의사들은 이전부터 천식과 COPD의 특징을 모두 가지는 asthma-COPD overlap을 알고 있었는데 “증후군”이란 용어가 있으면 새로운 호흡기 질환으로 인식할 오해의 소지가 있어서 없애고자 했다. 또 GINA는 “ACO에는 여러 임상적 폐노타입이 포함돼 있고 다양한 기저 메커니즘이 있을 수 있다”며 임상현장에서 증상 평가의 중요성을 강조 했다.

Box 5-1. Current definitions of asthma and COPD, and clinical description of asthma-COPD overlap

Asthma
Asthma is a heterogeneous disease, usually characterized by chronic airway inflammation. It is defined by the history of respiratory symptoms such as wheeze, shortness of breath, chest tightness and cough that vary over time and in intensity, together with variable expiratory airflow limitation. [GINA 2017] ⁴⁴⁵
COPD
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common, preventable and treatable disease that is characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles or gases. [GOLD 2017] ³⁹
Asthma-COPD overlap (ACO) – not a definition, but a description for clinical use
Asthma-COPD overlap (ACO) is characterized by persistent airflow limitation with several features usually associated with asthma and several features usually associated with COPD. Asthma-COPD overlap is therefore identified in clinical practice by the features that it shares with both asthma and COPD. This is not a definition, but a description for clinical use, as asthma-COPD overlap includes several different clinical phenotypes and there are likely to be several different underlying mechanisms.

비만 환자에서의 천식 진단

비만 환자에서 그렇지 않은 사람에 비해 천식이 많지만 비만 자체도 호흡기 증상을 유발할 수 있기 때문에 노력성 호흡곤란을 호소하는 비만 환자에서 천식이 의심되는 경우에는 기류제한을 객관적으로 증명하는 것이 중요하다

감별진단

성인에서 천식과 감별할 질환과 특징적인 증상은 표 2-3과 같다.

만성상기도기침증후군

이 증후군은 알레르기비염, 기타 비염, 세균성 비부비동염 등을 포함한다. 이 질환은 만성기침을 유발하고 알레르기비염의 경우에는 알레르기 검사에서 양성이라는 점 때문에 천식과 혼동을 일으킬 수 있다. 천명의 동반 여부와 폐기능검사에서 가역적인 기류제한 여부를 확인하여 천식과 감별할 수 있다.

기관-기관지 연화증

이 질환은 영아기에 반복적인 천명을 일으킬 수 있는 선천성 질환이다. 천명은 바이러스 감염 없이도 발생할 수 있으나 평소에는 천명이 들리지 않다가 주로 호흡기 감염이 발생하면 천명이 들리는 경우가 많다. 기관-기관지 연화증에 의한 천명은 알레르기와 관련이 없고 기관지확장제나 스테로이드제 치료에 대한 효과가 없다는 점에서 천식과 구분 된다.

기도 내 이물질

대부분의 기도 내 이물질인 경우 환자는 이물질을 흡인하였다는 병력을 가지고 있으나 종종 이러한 병력이 없어서 진단이 늦어질 수도 있다. 이물질의 위치와 기도를 막은 정도에 따라 천명이 들릴 수 있다. 흉부 X선 검사와 컴퓨터단층 촬영이 진단에 도움이 된다. 기관지 내시경은 진단과 치료를 동시에 할 수 있는 방법이다.

요 약

표 2-3 성인 천식의 감별진단

연령대	감별진단	증상
40세 미만	만성상기도기침증후군	재채기, 코막힘, 코가려움, 헛기침
	성대기능부전	호흡곤란, 흡기 시 천명(협착음)
	과호흡, 호흡기능장애	어지러움, 이상감각, 한숨
	기관지확장증	객담을 동반한 기침, 반복적인 감염
	낭성섬유증	과도한 기침과 객담
	선천성 심기형	심잡음
	알파1 항트립신 결핍증	호흡곤란, 조기 폐기종 발병의 가족력
	기도 내 이물질	갑작스러운 증상 발생
40세 이상	성대기능부전	호흡곤란, 흡기 시 천명(협착음)
	과호흡, 호흡기능장애	어지러움, 이상감각, 한숨
	만성폐쇄성폐질환	기침, 기래, 노작성 호흡곤란, 흡연/유해물질 노출
	기관지확장증	객담을 동반한 기침, 반복적인 감염
	심부전	노작성 호흡곤란, 야간 증상
	약물관련 기침	안지오텐신변환효소 억제제 복용
	폐실질 질환	노작성 호흡곤란, 마른 기침, 곤봉지
	폐색전증	갑작스러운 호흡곤란, 흉통
	중심기도폐쇄	호흡곤란, 기관지확장제에 무반응

성인 천식은 특징적인 증상(호흡곤란, 천명, 가슴 답답함, 기침)과 가변적인 기류제한을 확인할 수 있는 검사로 진단할 수 있다. 하지만 천식 환자의 진찰 소견은 정상인 경우가 많으며, 가장 흔한 이상 소견은 청진할 때 들리는 호기성 천명음 이지만 이것이 들리지 않는 경우도 많이 있고 심호흡을 하여야 들리는 경우도 있다. 또한 천식의 전형적인 증상들은 다른 질환에 의해서도 나타날 수 있으며, 천명음은 상기도 질환, 만성폐쇄성폐질환, 호흡 기계 감염증, 기관연골연화증 혹은 이물질 흡인에 의해서도 들릴 수 있다. 동반된 알레르기비염이나 부비동염, 비용종(nasal polyp)을 확인하기 위하여 코에 대한 진찰도 시행하여야 한다. 알레르기비염, 천식, 아토피피부염과 같은 알레르기질환의 과거력이나 가족력은 천식진단의 가능성 을 높여주지만 성인 천식에서는 이런 과거력이나 가족력이 없는 천식 환자도 많다. 가변적인 기류제한을 확인할 수 있는 객관적인 폐기능 검사가 있기는 하나 대부분의 개인병원과 종합병원에서 시행하기가 쉽지 않은 검사여서 실제로 임상의가 천식을 진단함에 있어서 많은 어려움이 있다. 천식진단에 있어서 현재로서는 자세한 병력 청취가 가장 좋은 방법이기 때문에 환자에게 관심을 가지고 적극적으로 문진을 하는 것이 중요하다.

REFERENCES

1. 한국 천식 진료 지침 2015(available at www.allergy.or.kr)
2. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2017(available at www.ginasthma.org)
3. 대한천식알레르기학. 천식과 알레르기질환. 여문각 2012
4. Adkinson Jr NK, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Remanske Jr RF, O'hehir RE. Middleton's Allergy. 8th ed. Saunders; 2013.