

교 육 강 좌

소아 천식의 증례 토의 - 진단 및 치료

인제대학교 의과대학 소아과학교실

김 창 근

소아천식의 특징

기관지 천식은 여러 자극에 대한 기도의 과민성(airway hyperreactivity)과 기도 염증 반응 및 기도 평활근의 광범위한 연축(spasm)에 의한 임상 증상을 특징으로 하는 질환이다. 소아 호흡기가 성숙한 성인의 호흡기와 가장 다른 점 중의 하나는 기도 평활근의 발달이 미숙하다는 것이다. 특히 3세 미만의 영유아에서 흔히 나타나는 천명은 기도 수축보다는 점막의 부종과 기도 내 점액선에서 과다하게 분비되는 분비물에 의한다. 따라서 영유아 천식을 치료할 때는 기관지 확장제가 별로 효과적이지 못할 때가 많으며 점막부종이나 분비물을 해결해주는 치료 전략이 효과적이다. 소아기에 천식 증상을 가지는 환아는 남아에서 10~15%, 여아에서 7~10%이며, 최근 증가 추세이다. 천식은 어느 연령에서나 발병할 수 있지만, 천식 환아의 80~90%가 처음 증상이 4~5세 전에 나타나며, 환아의 30%는 1세 전에 발병한다. 또, 사춘기 전에는 여아보다 남아에서 2배 흔하고, 그 후 남녀 비는 같다.

원 인

다른 여러 원인들이 있지만, 천식의 감염성 유발 요인 중 가장 중요한 요인은 바이러스이며, 어린 소아에서는 RSV (respiratory syncytial virus)와 PV (parainfluenza virus)가 가장 흔히 관련되고, influenza virus 감염은 큰 소아에서 중요시된다. 바이러스 감염이 기도 내의 cholinergic system의 afferent vagal receptor를 자극하여 천식이 유발될 수 있다.

진 단

환아의 과거력 중 알레르기 가능성이 없고, 뚜렷한 천명, 기침 및 호흡 곤란증이 3회 이상 반복될 때에는 비알레르기성 천식의 가능성을 고려해야 한다. 천식 증상이 기관지 확장제에 대한 뚜렷한 반응을 보이거나, 가능한 연령군에서 폐기능 검사를 methacholine이나 기관지 확장제 투여 전후에, 또는 운동 전후에 시행

Table 1. 천식의 감별진단

Upper Airways	Allergic rhinitis and Sinusitis
Lower airways	
Large airways	Foreign body in tracheobronchial tree VCD (vocal cord dysfunction) Vascular rings/Laryngeal webs Laryngomalacia/Tracheomalacia/Tracheal stenosis
Small airways	Viral bronchiolitis/BO (bronchiolitis obliterans) BPD/CHD (bronchopulmonary dysplasia/Congenital heart disease)
Others	GER (gastroesophageal reflux)/Aspiration

하여 확진하게 된다.

감별진단

1. 알레르기 비염

발작적 재채기와 콧물이 특징이며 특히 아침에 증상이 심하다. 인두부위의 가려움으로 throat clearing 벼룩이 생긴다. Allergic salute, nasal crease, allergic shinier 등을 볼 수 있다. 비경검사로 하비갑개 점막 부종이나 비강폐색을 관찰할 수 있다. Nasal secretion에서 호산구 증가(5~10% 이상)이 많이 보이며 2차 감염 시에는 호산구가 없어지므로 호산구가 없다고 알레르기 비염을 배제할 수는 없다.

2. Foreign body

대부분은 이물흡인 당시 기침 질식 호흡곤란이 있지만 무증상으로 지내다 수일 또는 수주 후 임상증상(천명, 기침 등)이 나타나는 경우도 있다. check valve에 의한 폐기종이나 무기폐를 일으키기도 한다. 진단은 병력과 X-선검사, 기관지경 검사를 한다.

3. Laryngomalacia

천명의 정도는 자세에 따라 다른데 머리를 과신전하는 자세에서 증상이 호전된다. 천명성 잡음은 대개 수개월 내 없어지며 호흡기 감염 시에만 심해진다. 2세가 되면 대부분 완전히 없어진다. 진단은 후두경검사가 가장 중요하다.

4. Viral bronchiolitis

주로 RSV에 의한다. RSV는 모세기관지염의 50~75%, 소아폐렴의 15~25%를 차지하며 비말을 통해 감염되고 잠복기는 약 4일이다. RSV에 감염되면 처음엔 경한 감기증상처럼 시작되나 기침과 짹색거림, 호흡수가 증가하면 심하면 청색증 및 무호흡발작등이 온다. 3~6개월 연령에서 호발하는데 이는 이 연령에는 세기관지 내경이 좁고 세기관지 부종에 잘 적응하지 못하기 때문이다. 특히 미숙아로 태어난 영유아는

무호흡발작이 흔히 발생하며 중환아실 치료를 요한다. RSV감염이 영아 돌연사의 원인이 될 수도 있다. RSV모세기관지염으로 입원한 영아의 사망률은 약 2%로 어린 조산아, 심장질환 및 면역기능질환 그리고 신경근육계 질환이 있는 환아에서는 위중한 경과를 취할 수 있다. 많은 천식환아들에서 영아기에 RSV감염의 병력이 있다. 또 영아기에 전형적인 RSV모세기관지염을 않은 소아의 35~50%는 짹쌕거리는 기관지염을 반복적으로 앓는다. 또한 RSV감염 환아가 알레르기 가족력을 가지면 소아기천식으로 이행하기 쉬운 위험인자가 되기도 한다.

RSV 감염은 공기나 비말을 통해 호흡기로 감염되므로 아직 백신이 개발되지 못하여 사람이 많은 곳에 가지 않는 것이 예방이다. 또 영유아에서 기침과 짹쌕거림이 있을 땐 반드시 호흡기분비물에서 바이러스검사를 받음으로써 조기진단이 가능하다. 미국의 경우 조산아나 심장질환아 등의 고위험군환아에게 리바비린(ribavirin)분무치료나 RSV면역글로불린을 유행기동안 투여하여 감염의 빈도와 심한 정도를 감소시키나 국내에서는 아직 이런 약들이 제대로 이용되지 못하는 실정이다.

치 료

소아 천식의 치료는 ① 천식 유발 인자(알레르겐 또는 비특이적인 자극물)를 확인하고 회피하는 데에서부터 시작되어야 하며, ② 정상적인 폐기능 및 정상 활동을 유지하고, ③ 서면 지침서를 통해 설명하고, 치료와 관찰이 장기간 요구됨을 인식시켜야 한다. 또 천식 증상, PEFR, 약물 사용에 대한 기록을 하게 하고, 환자 상태를 이해시키며, 흡입제 사용 방법과 nebulizer 이용 방법 등을 교육시켜야 한다.

최근 천식의 정의는 과거 ‘기도과민성 때문에 일어나는 가역성 기도폐쇄’의 관점에서 ‘비가역적 변화가 일어날 수도 있는 만성 염증성 질환’이라는 개념으로 재정립되었다. 이에 따라 천식의 치료방법도 제 1차 치료약물로 기관지확장제 대신 항염증제가 추천되고 있다.

1. 급성천식의 치료

1) 경증 천식발작

1차 선택 약제로 기관지확장제 흡입제 사용만으로도 대개 호전된다. Beta₂ adrenergics를 nebulizer로 20~30분 간격으로 흡입시켜, 1시간 정도 관찰하여 호전되면 통원치료 시킨다. 주사제로는 과거에는 1 : 1,000 epinephrine 수용액 0.005~0.01 mL/kg 피하주사를 많이 사용하였으나 부작용으로 인해 최근에는 선택적 Beta₂ adrenergic agonist인 terbutaline 1 : 1,000 용액 0.01 mL/kg를 피하주사한다. 필요하면 20분 간격으로 반복 투여할 수 있다.

2) 중등증 천식발작

Humidified O₂를 2~3 L/min 투여하며, 필요에 따라 수액 정주를 고려한다. Beta₂ adrenergics를 nebulizer로 필요에 따라 30분마다 반복 흡입시키면서, aminophylline (theophylline 85%; ethylenediamine 15%) 5 mg/kg을 loading dose로 정주(IV)하고 유지량으로 0.75~1.25 mg/kg/hr을 준다. 응급실이 구비된 종합병원에서 치료를 요한다.

3) Corticosteroids

급성 대발작시에는 methylprednisolone 1~2 mg/kg 혹은 hydrocortisone 5~7 mg/kg을 5~8시간마다 정주하면서 증상 호전에 따라 감량 또는 중단한다.

* 다음은 천식의 분류 및 guideline으로써, 여러 기관에서 사용되는 다양한 protocol이 있으나 그 중에서도 현재 미국에서 많이 쓰이는 classification guideline이다.

Table 2. Symptom classification

Severity	Daytime symptoms	Nighttime symptoms	Exertional symptoms
Mild intermittent	<2 days/wk	<2 nights/mo	<2 times/mo
Mild persistent	3~6 days/wk	3~4 nights/mo	3~4 times/mo
Moderate persistent	Daily	5~9 nights/mo	5~9 times/mo
Severe persistent	Continuously	>10 nights/mo	>10 times/mo

Table 3. Medication use classification

Severity	Medication use
Mild intermittent	Low dose ICS or another controller medication
Mild persistent	Low dose ICS+one additional controller medication
Moderate persistent	Moderate dose ICS alone
Severe persistent	Moderate dose ICS with additional controller medication High-dose ICS More than two controller medications

ICS: inhaled corticosteroid, Low dose ICS (100~400 mcg/day), Mod dose ICS (400~800 mcg/day), High dose ICS (> 800 mcg/day), Controller medication: Leukotriene receptor antagonists, Cromolyn, nedocromil or theophylline

2. 만성천식의 치료

1) 만성 경증 천식

기관지 확장제 치료만으로 대개 24~48시간 이내 호전된다.

2) 만성 중등증 천식

취침과 활동에 지장이 있어 꾸준한 체력단련이 필요하다. Cromolyn, nedocromil, corticosteroid 흡입제를 적합한 용량으로 장기간 투여함으로써 기도 과민성을 낮출 수 있다.

3) 만성 중증 천식

거의 매일 천명이 있고 발작이 더 빈번한 상태이다. 작용시간이 긴 Beta₂ adrenergic agonist, 서방형 theophylline과 고농도의 steroid 흡입(600~800 ug/일)을 사용하거나 경구용 prednisolone 1~2 mg/kg/일을 5~7일간 투여 후 증상이 호전되면 격일제로 5~10 mg을 48시간마다 아침 1회 증상이 조절될 때까지 투여 한다.

4) PEFR (Peak expiratory flow rate)는 1일 2~3회 실시, 기록하여 기도 폐쇄가 갑자기 나빠지는 상황을 조기에 파악할 수 있고, 치료 약물에 대한 평가를 할 수 있다.

3. 천식 지속 상태(Status asthmaticus)의 치료

- 1) 소아 집중 치료실에 입원하여 모든 생체징후(vital sign) 및 증상, 진행과정을 면밀히 기록해야 한다.
- 2) PaO₂ 79~90 mmHg 또는 SaO₂ 92% 이상 유지하도록 Humidified O₂를 충분히 공급한다.
- 3) 가습기 사용은 피하고, 불감 수분 소설이 증가되므로 수액을 보충해 준다.
- 4) Beta₂ adrenergics nebulizer 20분마다 또는 지속적으로 폐기능이 호전될 때까지 투여하며, aminophylline 정주와 methylprednisolone 1~2 mg/kg를 매 6시간마다 병용 투여한다. 이후 호전이 없으면 terbutaline을 피하로 또는 정주를 고려해야 한다. 그래도 호전이 안 되면 인공 호흡기를 고려해야 한다.

4. 치료의 종류

1) 약물요법

천식치료약물은 그 작용기전에 따라 기관지확장제, 항염증제 및 기타 약물로 나눌 수 있다.

약물 선택 시에는 투약 목적, 환자의 나이, 천식의 중증도와 발작빈도, 약물의 제형과 투여방법 등을 고려하여 적절한 약물을 선택하여 사용해야만 좋은 효과를 기대할 수 있다.

(1) 항염증제(Anti-inflammatory agents): 직접적인 기관지 확장 작용은 없으나 기관지의 염증반응을 변경 또는 차단함으로서 천식에 대한 예방효과를 나타낸다.

① 스테로이드제(Corticosteroids): leukotrienes, prostaglandins 및 cytokines의 생성 억제, 염증세포들의 이동과 활성화 억제, 평활근 베타 수용체의 반응증진 및 혈관통과성 감소 등의 기전을 가지고 있으며, 알레르기 유발시험시 후기반응만을 억제하는 것으로 알려져 있다.

큰 소아에게는 정량 분무식 흡입제(metered dose inhaler: MDI)로, 어린 소아에게는 nebulizer로 기관지 확장제와 혼합하여 흡입하는 것이 부작용도 적고 효과적이다. 흡입이 불가능한 경우, 경구용으로 prednisolone 1~2 mg/kg/일을 5~7일간 투여 후 서서히 감량하면서 가능한 한 빨리 끊어야 부작용이 없다. 경구용 스테로이드는 다른 약물(흡입용 스테로이드 등)을 최고 용량까지 투약하고 효과가 없을 경우에만 그 사용을 고려하는 것이 바람직하다.

② 비만세포 안정제(Mast cell stabilizer)

Cromolyn sodium, Nedocromil sodium

비스테로이드성 항염증제 중에서 효과가 비교적 좋은 약물로서, 기관지 확장 작용은 없으나 비만 세포로

부터 화학 매체의 유리를 방지하는 작용과 기도 과민성을 낮추는 효과가 있어 경증, 중등증 천식 예방에 효과적인 약제이다. 따라서 천식 환아가 알레르겐 혹은 운동에 노출되기 30분 전에 흡입 사용함으로서 천식 발작을 예방할 수 있다. 기관지 확장제를 혼합하여 nebulizer용 또는 정량 분무제로 1회에 1~2번씩 3~4회 흡입하며, 장기간 사용함으로써 효과를 보게 된다.

(2) 기관지확장제: 오래 전부터 천식 치료에 사용되어 온 약물로서 천식발작으로 인해 수축된 기관지의 평활근을 이완시켜 좁아진 기관지를 넓혀주는 작용을 가지고 있다.

① 베타-2 아드레날린성 자극제(Beta2-adrenergic agonists)

Salbutamol (Ventolin, Respolin), Terbutaline (Bricanyl), Fenoterol bromide (Berotec)

기관지 평활근을 이완시키고 기관지점막세포의 섬모활동을 촉진시켜 점액이 원활히 배출되도록 하며, 혈관의 투과성을 감소시키고 비만세포 및 호염기구로부터 화학매체의 유리를 억제함으로서 천식치료에 효과를 나타낸다.

최근에는 기관지에 대해 선택적이라는 점과 여러 가지 부작용(빈맥, 손떨림, 저칼륨혈증 등)이 적으면서 효과가 빠르다는 장점으로 인해 경구용보다 흡입용 제제가 선호되고 있다. 이 흡입용 기관지 확장제는 천식의 급성발작 및 운동 유발성 천식 예방을 위해 일차적으로 선택하여 투여할 수 있는 약물이다.

② Methylxanthine계 약물: 정확한 작용기전은 알려져 있지 않지만 서방형제제(sustained-release preparation)는 작용시간이 길어서 만성 천식 및 약간 발작성 천식 환자에게 많이 사용되고 있다.

약물 사용시 혈중농도에 따라 치료효과미비 혹은 부작용을 초래할 수 있기 때문에 치료혈중농도인 5~15 ug/ml을 유지해 주어야 한다. 부작용으로는 오심, 구토가 제일 흔하며, 경련, 빈맥, 부정맥 등이 있다.

③ 항콜린제(Anti-cholinergics)

Atropine sulfate, Atropine methionitrate, Ipratropium bromide (가장 많이 사용됨)

복용제제는 부작용이 많아 흡입제로 주로 사용된다.

흡입용 Ipratropium bromide는 기도에 대한 미주신경 반응(vagal tone)을 감소시켜 기도확장작용을 나타내는 것으로 알려져 있어 천식지속상태시 아드레날린성 자극제와 병용투여하거나 베타-2 자극제에 의한 빈맥이나 손떨림이 나타날 경우 대체 약물로 사용하고 있다.

(3) 류코트리엔 길항제 (Leukotriene antagonist)

Montelukast (SingulairTM), Pranlukast (OnonTM), Zafirlukast (AccolateTM)

천식예방효과가 있고 아스피린 과민성 환자에서 효과적이다. 천식의 조기반응을 감소시키고, 후기반응의 일부를 감소시켜 스테로이드 감량 효과가 있고 폐기능의 호전도 기대할 수 있다.

(4) 기타 약물

① Ketotifen: 항히스타민작용을 가지고 있는 경구용 예방약제로 경증 천식예방에 효과가 있다.

② 항히스타민제(H1-antagonists); 기관지 확장 효과를 다소 가지고 있으면서 화학매체의 유리도 억제한다는 보고들이 있다.

2) 비약물적 요법

(1) 비약물적 요법으로는 우선 여러 allergen이나 유발인자에 대해서 피해주는 것이 첫 번째 치료방법이

되고, 따라서 유발인자를 피할 수 있는 환경에 대한 관리가 꼭 필요하다.

① **침실의 환경관리**: 침실에서는 속을 채운 의자, 카페트, 두꺼운 커튼은 사용하지 말고 금속제 또는 세탁 가능한 가구를 사용한다. 먼지가 많이 나는 담요, 의복 등은 벽장 속에 보관하지 않으며, 공해가 심한 경우는 출입문과 창문을 꼭 닫고, 1주에 1~2회 젖은 걸레로 청소하고 환자는 청소 시나 직후에 들어가지 않는다. 침대는 진공청소기로 청소하고 비닐로 싸서 사용하며 스폰지 배게를 사용하고, 애완 동물의 침실 출입을 막는 것이 좋다.

② **실내에서의 환경관리**: 실내에서 금연하고 천소파의 사용을 금하며, 실내에서 식물이나 애완 동물을 키우지 않는다. 방향제, 스프레이 등을 사용하지 않고, 정기적으로 가습기, 공기청정기 등을 깨끗이 청소하며, 알레르겐 제거용 마스크를 착용한다.

③ **대기 오염시 주의사항**: 불필요한 운동을 삼가하고, 담배연기가 차있는 곳은 가지 않는다. 먼지, 매연, 스프레이, 페인트, 배기가스 등을 피하고, 감기 등 호흡기 질환에 감염되지 않게 주의한다. 심할 경우 일시적으로 다른 곳으로 옮겨 생활한다.

(2) **면역치료(Immunotherapy)**: 면역 요법의 선택은 피할 수 없는 뚜렷한 천식 유발 항원의 항체가 확인되었을 때 시도하며, 알레르기 전문가의 관찰 하에서만 사용하게 한다. 면역 요법은 대개 경증, 중등증 천식에 효과적이며, 성인에서보다 소아에서, 그리고 특히 집먼지 진드기에 대한 면역 요법이 더욱 효과적이다. 그러나 전신적인 부작용이 5~20%에서 생길 수 있음을 유념해야 한다. 면역요법 후 임상적인 호전은 대개 유지용량에 도달한 지 6개월 이내에 나타나며 이후 2~3년 동안 증상이 계속 호전하는 경우가 많다.

(3) 그 외 보호자나 환자에 대한 교육이 중요하다. 먼저 감기에 걸리지 않도록 주의하고, 찬 바람을 가급적 오래 쏘이지 않으며 찬 음식을 너무 많이 섭취하지 않도록 한다. 연장아에서는 자기에 맞는 운동을 적당히 하여 체력을 단련시키고, 신선한 공기를 마시며 햇볕을 적당히 쪼이게 한다. 가급적 천연식품과 신선한 음식을 먹으려고 노력하며 인스턴트 식품 및 인공 감미료가 많이 들어있는 식품은 먹지 않도록 교육시켜야 한다.