

## 乳幼兒의 기침에 對한 Cofrel 使用經驗

서울대학교 醫科大學 小兒科學教室 外來教授

金 相 協

=Abstract=

### Clinical Trials of Cofrel for Cough in Infants and Young Children

Sang Hyeup Kim, M.D.

Professor, Department of Pediatrics, Medical College, Seoul National University

We tried Cofrel® (Pyrexyl® 1-(2-benzyl phenoxy)-2-piperidino-propane phosphate) which is non-narcotic, to evaluate its clinical effect on cough due to respiratory tract diseases-35 cases.

- 1) Thirty two cases among 35 cases disclosed remarkable effectiveness (91.4% of efficacy)
- 2) It was almost equally effective in dry cough, productive cough and barking cough.
- 3) Speed of response was very rapid in 21 cases(60.0%) moderately rapid in 12 cases(34.3%).
- 4) Palatability were excellent in all cases and side effect was not observed.

It is very difficult to evaluate effectiveness of anti-tussive drug. However, we concluded that Cofrel is a quite effective medicament for cough in respiratory diseases in children.

같은 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

### 緒 論

기침은 本質적으로 生體의 防衛機轉에 依한 것이며 藥物에 依한 抑制는 生理的現象에 위배되는 것이나<sup>1)</sup> 刺激이 심하고 過度한 기침은 患者의 安靜을 妨害하고 嘔吐 不眠 등을 일으켜 原疾患의 治療를 遲延시켜 드디어는 營養障礙等 二次的인 障礙를 誘發할때도 있다<sup>2)</sup>. 또 小兒에서 기침을 主訴로 하는 呼吸器疾患은 많아서 기침治療는 對症療法으로서 診療上 重要な 意味를 가지고 있다.

小兒에 있어 기침은 急性呼吸器疾患의 한症狀으로서 나타나는 일이 많고 原疾患이 自然治療를 한다든가 患者의 自覺的症狀이 애매하다든가하여 鎮咳劑에 依한 藥效를 正確히 把握한다는 것은 大端히 어려운 일이라 하겠다.

著者는 새로운 非麻藥性 鎮咳劑로서 交感神經興奮作用에 依한 循環器系에 對한 Cofrel® (Pyrexyl®, 1-(2-benzyl phenoxy)-2-piperidino-propane phosphate)를 使用하여 鎮咳效果에 對한 臨床的觀察을 하여 다음과

### 試 驗 方 法

#### 1. 實驗對象

기침을 主訴로 來院한 生後 2個月에서 2年 11個月까지의 小兒 35名을 對象으로 하였다. 其中 男兒 23名, 女兒 12名이었다. 患者는 咽頭炎 扁桃腺炎等 上氣道感染이 16例이었고 急性氣管支炎 14例, 急性喉頭炎 4例, 氣管支肺炎 2例, 氣管喉頭氣管支炎 2例이었다.

#### 2. 實驗藥劑

Cofrel syrup 에는 香料에 따라 Blascorid 와 Pirexyl 의 두가지가 있다. Blascorid 를 上氣道炎 7例, 急性氣管支炎 7例, 喉頭炎 3例, 氣管支肺炎 1例, 氣管喉頭氣管支炎 1例에 使用하였고 Pirexyl 를 上氣道炎 9例, 急性氣管支炎 7例, 喉頭炎 1例, 氣管支肺炎 1例, 氣管喉頭氣管支炎 1例에 使用하였다(表 1).

#### 3. 用 量

Cofrel syrup 劑(Pyrexyl 3mg/ml)를 1年未滿은 1.5

ml 1~2年은 2ml, 2~3年은 3ml를 1日 3回 投與하였고 投與期間은 1例를 除外하고는 2日 내지 10日間이었다.

4. 併用藥物

Penicillin, ampicillin, amoxicillin, aspirin, phenobarbital를 使用하였으며 3例에서 ephedrine sulfate를 使用하였다. Blascorid를 使用한 例에서는 試驗投藥劑에 鎮咳劑를 全혀 使用하지 않았으나, Pirexyl를 使用한 例에서는 1例에서 藥名未詳의 藥物療法를 받은 일이 있다.

5. 觀察方法

患者를 每日 來院케하여 기침이 完全히 消失되었을 경우를 著効 기침이 顯著히 緩和되고 好轉된 경우를 有効라 하였고 전혀 症狀이 好轉되지 않았을 경우를 無

効라 하였다.

一般症狀과 副作用의 如否를 調査하기 위하여 가래침, 呼吸因難, 不安, 鼻充血, 콧물, 發熱, 가쁜숨소리, 嘔吐, 울음, 發汗, 설사等を 調査하였다.

기침이 投藥後 1~2日에 좋아진것은 反應이 빠른것으로 3~4日에 反應한것은 中等度 5~6日에 反應한 것은 늦은것으로 7日以後에도 別로 좋아지지 않은 것은 反應이 없는것으로 取扱하였다.

成 績

처음 Blascorid와 Pirexyl를 提供받았을 때 全혀 다른 藥인줄 알고 두가지를 比較觀察하였다.

1. 疾患別成績

Blascorid에 있어서는 上氣道炎에서 著効가 6例 有

Table 1. Number and Percentage of the Patients According to Diagnosis

	No. of Patients		
	Blascorid	Pirexyl	Total
1. URI	7(38.9%)	7(41.2%)	14(40%)
2. Bronchitis	7(38.9%)	7(41.2%)	14(40%)
3. Laryngitis	2	1	3
4. Bronchopneumonia	1	1	2
5. Tracheolaryngobronchitis	1	1	2
	18	17	35

Table 2.

	Very effective		Effective		Not effective	
	Blascorid	Pirexyl	Blascorid	Pirexyl	Blascorid	Pirexyl
Dry cough	8	6	1	0	0	0
	14		1		0	
Productive cough	5	10	1	0	1	0
	15		1		1	
Barking cough	2	1	0	0	0	0
	3		0		0	
Total	32		2		1	

**Table 3. History of Cough and Suppression of Cough**

	Blascorid	Pirexyl
History	6.2 days	3.2 days
Cough disappeared after treatment	5.72days	3.76days

**Table 4. Clinical Efficacy of Cofrel Syrup for Pediatric Patient**

	Blascorid	Pirexyl	Total
Excellent	15(83.3%)	17(100%)	32(91.4%)
Good	2(11.1%)	0	2(5.7%)
Negative	1 (5.6%)	0	1(2.8%)
Total	18	17	35

효과 1예, 급성기관지염에서 6예, 유효가 1예  
 급성후두염에서 2예, 기관지염의 1예는 무효  
 기관지염에서 1예는 6예, 유효를 나타냈다. Pirexyl  
 에 있어서는 상기도에서 7예, 급성기관지염에서 7예  
 급성후두염 1예, 폐렴 1예, 기관지염에서 1예에서  
 모두 유효를 나타냈다.

**2. 기침의 種類別檢討**

Blascorid를 投與한 乾性기침에는 6예, 유효가 1예, 무효 1예,  
 습성기침에는 6예, 유효 1예, 무효 1예, 犬性기침에는 2예가 유효였다. Pirexyl를 投與한  
 乾性기침에는 6예, 습성기침에는 10예, 犬性기침에는  
 1예가 유효였다.

**3. 기침消失에 所要된 時間**

投藥하기 前에 기침을 한 時間과 投藥後에 기침이 없  
 어질때까지의 時間을 보면 Blascorid에 있어서는 기침  
 이 없어질때까지 平均 5.72일이 걸렸으나 Pirexyl에  
 있어서는 3.76일이 걸렸다. 投藥前 기침을 한 時間을  
 보면 Blascorid를 投與한 群에서는 6.2日 Pirexyl 群에  
 서는 3.2日이어서 이것만으로 어느쪽이 더욱 유효하였  
 다고 할수는 없다.

**4. 有効度**

Blascorid에 있어서는 大端히 유효하였던 例가 15例  
 (83.3%) 유효하였던 例가 2例(11.1%) 무효 1例(5.6  
 %)였으며 Pirexyl에 있어서는 全例 17例(100%)에서  
 大端히 유효하였다.

**Table 5. Speed of Response of Cofrel Syrup for Pediatric Patient**

	Blascorid	Pirexyl	Total
Fast	10(55.6%)	11(64.7%)	21(60.0%)
Moderate	6(33.3%)	6(35.3%)	12(34.3%)
Slow	1		1
Negative	1		1
Total	18	17	35

全體的으로 보면 大端히 유효하였던 例가 32例(91.4  
 %)였고 유효하였던 例가 2例(5.7%) 무효 1例(2.8%)  
 였다.

**5. 反應速度**

藥效의 反應이 나타나는 速度를 보면 Blascorid를 投  
 與한 例에 있어서는 大端히 빨랐던 例가 10例(55.6%)  
 中等度로 빨랐던 例가 6例(33.3%) 늦은 例가 1例 무  
 효 1例였으며 Pirexyl 群에 있어서는 大端히 빨랐던 例  
 가 11例(64.7%) 中等度로 빨랐던 例가 6例(35.3%)였  
 다.

全體的으로 보면 大端히 빨랐던 例가 21例(60.0%)  
 中等度로 빨랐던 例가 12例(34.3%) 늦었던 例가 1例,  
 무효 1例였다.

**6. 嗜好性**

小兒에 있어서는 藥의 빛과 맛에 따라 投藥하기 쉬  
 운것과 어려운것이 있는데 疾病의 種類와 症狀의 輕重  
 에 關係없이 35例 全例에서 投藥하는데 아무런 支障을  
 發見할수가 없었다.

**7. 副作用**

全例에서 이렇다할 副作用을 發見할 수가 없었다.

**考 察**

기침은 氣道內의 分泌物이나 氣道內에 들어간 異物  
 의 除去를 目的으로한 生理的인 防禦反射이다. 그리고  
 氣道の 線毛運動이나 蠕動運動에 依하여 分泌物이나 異  
 物이 除去안될때에만 일어난다.

異物을 除去하기 위한 爆發的呼吸運動이라고도 定義  
 할 수 있다. 分泌物이나 異物이 기침의 受容器를 刺戟  
 하면 그 刺戟은 求心性經路를 지나서 기침中樞에 가서  
 反射로서 遠心性經路를 지나서 呼吸筋에 刺戟이 傳達  
 된다. 처음 聲門이 열리고 吸氣가 일어난다. 이것은 기

침의 吸入期이며 大端히 짧은 時間에 이루어진다.

다음에 聲門이 닫히고 呼吸筋의 攣縮이 強力하게 이루어진다. 이때 氣道內的 內壓은 높아진다. 이것을 기침의 緊張期 또는 加壓期이라고 한다.

이러한 狀態에서 갑자기 聲門이 열리면 肺胞氣道內的 空氣는 압박으로 빨리 排出된다. 이때 氣道の 直徑은 아주 좁혀져있고 이것을 기침의 呼出期 또는 排出期이라고 한다. 이때 末梢의 氣道內와 口近處와는 壓差가 생긴다. 그것때문에 氣道內的 空氣는 爆發的으로 압박으로 排出되어 나가고 그 勢力으로 分泌物이 入口로 나오게 된다.

氣管이나 氣管支粘膜의 刺戟이 直接 기침受容體를 刺戟하지 않고 처음 氣管支收縮을 이르고 그 다음에 기침의 受容體가 刺戟되어 기침中樞의 興奮이 일어난다는 說明도 있다.

한편 가래침은 氣道에서 나오는 分泌物이다. 氣道에는 杯細胞와 氣管支腺細胞라는 두가지 分泌腺이 있어 杯細胞는 粘液만을 分泌하고 氣管支腺細胞에서는 漿液과 粘液를 分泌한다. 分泌液은 線毛上皮細胞위에 두가지 層을 만들고 存在한다. 吸入된 微粒子는 線毛運動에 의하여 深層上을 喉頭에 向하여 움직여 體外에 排出된다.

感染 아레르기 大氣汚染 其他 여러가지 刺戟에 의하여 線毛上皮細胞의 杯細胞化와 氣管支腺의 粘液生産細胞의 增殖 肥大等이 일어나 진한 分泌液이 많이 나오게 된다. 이때 가래침이 진한 것은 蛋白 糖蛋白 酸性 mucopolysaccharide의 세가지가 여러가지 比率로 섞기어 얼마큼 진한 가래침이 나오는가가 決定된다. 특히 酸性 mucopolysaccharide의 增加가 많으면 진하게 된다고 한다. 또 化膿性炎症이 있을때에는 核酸이 增加하여 진하게 된다고 한다.

이와같은 기침의 發生病理를 念頭에 두고 가래침이 있는 기침과 가래침이 없는 기침에 따라 處方을 하여야 할 것이다.

小兒에서는 가래침을 뱉으려고 하는 意識이 強하지 않다. 자칫하면 去痰劑로 分泌를 높이고 鎮咳劑로 기침刺戟을 抑制하는 結果가 된다.

기침藥에는 中樞性鎮咳劑와 末梢性鎮咳劑가 있는데 Cofrel는 中樞와 末梢에 다 같이 作用하는 理論的으로 理想的인 鎮咳劑라 하겠다<sup>3)</sup>.

Sweden의 pharmacia laboratory에 의하여 開發된 Pyrexyl는 1-(2-benzyl phenoxy)-2-piperidinopropane이다. 우리나라에서는 Cofrel이라는 商品名으로 市販되고 있다.

Cofrel는 非麻藥性 鎮咳劑로 磷酸코데인에 比할만한

強力한 鎮咳效果를 나타내는 것으로 알려져 있으며 投藥後 1時間 以內에 效果가 나타나고 4~7時間동안 作用이 持續한다고 한다.

作用機轉은 주로 기침中樞를 抑制하며 또한 末梢血管에 作用하여 肺의 擴張受容體의 刺戟에 對한 感受性을 減退시키고 氣管支筋을 弛緩시킴으로서 中樞와 末梢에 다같이 作用하여 鎮咳效果를 나타내지만 呼吸中樞는 抑制하지 않는다고 한다. 따라서 中樞系에만 作用하는 코데인과는 全혀 다른 作用機轉을 나타낸다.

Cofrel의 效果에 對하여 Muramoto<sup>4)</sup>는 64.5%의 患者에서 有效하였고 Horai<sup>5)</sup>는 70%, Nambu<sup>6)</sup>는 88.5%에서 有效하였다고 하였으나 著者들의 例에서는 35例中 32例(91.4%)가 大端히 좋은 效果를 나타냈고 2例(5.7%)는 有效였고 1例(2.8%)만이 無効였다.

乾性기침에서는 15例中 14例가 大端히 效果가 좋았고 1例가 有效하였다. 濕性기침에는 17例中 15例가 大端히 效果가 좋았고 1例가 有效 1例가 無効였다. 犬性기침에는 3例가 모두 大端히 效果가 있었다. 이것으로 乾性기침이나 濕性기침에는 差異가 없었던것 같다.

有效速度에 있어서는 大端히 빨랐다고 생각된것이 21例(60.0%) 中等度가 12例(34.3%) 늦은것이 1例 無効가 1例였다.

기침은 生理的現象이며 특히 小兒에 있어서는 거의가 痰을 제거하기 위한 現象이여서 鎮咳劑를 使用하는 癖은 慣習的이며 placebo의 役割밖에 못한다고도 하지만 痰이 너무 刺戟的이어서 患者의 安靜을 妨害하고 嘔吐 不眠이 심하여 小兒에게 괴로움을 주고 二次的으로 原疾患의 治療에도 影響을 준다면 對症療法을 主로 하고있는 臨床에서는 어떠한 方法으로라도 迅速히 기침을 멈추게하여 患者로 하여금 편하게 해주어야 할것이다.

例數가 너무 적고 기침의 自然治癒도 考慮한다면 鎮咳劑의 藥效를 正確히 判斷한다는 것은 어려운 일이나 Cofrel와 같이 中樞와 末梢에 다 같이 作用하는 鎮咳劑는 기침으로 몹시 괴로워하는 患者에게 한번 使用해 볼만하다고 느껴진다.

## 結 論

기침을 主訴로 하여 來院한 生後 2個月에서 2年11個月까지의 小兒 35名을 對象으로 非麻藥性 鎮咳劑인 交感神經興奮作用에 依한 循環系에 對한 Cofrel® (Pyrexyl® 1-(2-benzyl phenoxy)-2-piperidino-propane phosphate)를 使用하여 鎮咳效果에 對한 臨床的觀察을 하였다.

1. 呼吸器疾患 32名에서 大端히 有効하였고 2名에서 有効 1名에서 無効였다.

2. 乾性기침에서 14名이 大端히 有効하였고 1名이 有効였다. 濕性기침에서는 15名이 大端히 有効하였고 1名이 有効 1名이 無効였다. 犬性기침에서는 3名이 大端히 有効하였다.

3. 有効速度에 있어서는 大端히 빨랐다고 생각된 것이 21例(60.0%) 中等도가 12例(34.3%) 늦은것이 1例 無効가 1例였다.

4. 投藥하는데 아무런 支障이 없었고 副作用도 없었다.

觀察例數가 적고 藥效를 正確히 判斷한다는 것이 어려운 일이나 기침을 主訴로 한 呼吸器疾患患者에 Cofrel 는 한번 使用해 볼만한 藥이라 思料된다.

### REFERENCES

1) Goodman, L.S. and Gilman, A.: *The Pharmac-*

*ological basis of Therapeutics. 5Th. Ed. MacMillan Publishing Co., Inc. New York, p. 278, 1975.*

2) Shirkey, H.C.: *Pediatric Therapy. Mosby Co., p. 139, 1970.*

3) Potent Non-narcotic Antitussive Flaveric®: *Product Monograph, Pfizer Taito Co. Ltd.*

4) Muramoto, H. and Majima, J.: *Clinical effect of Flaveric® as determined by the double blind trial. Jap. J. Clin. & Exp. 50:256, 1973.*

5) Horai, Z., et al.: *Clinical observation of anti-tussive effect of plaveric on the coughs of non-tuberculous acute and chronic respiratory diseases. Drug Therapy 5:243, 1972.*

6) Nambu, N.: *Clinical results of Flaveric®, cited from Product Monograph, Pfizer Taito Co. Ltd.*