

氣管枝喘息의 診斷과 治療

全南大學校醫科大學內科學教室

朴 炘 玉

천식은 기도폐색을 초래하는 증후군으로서 병태생리학적으로는 가역성 기도폐색과 기도과민 반응성을 특징으로 하고, 임상적으로는 발작성 호흡곤란, 기침과 천명을 나타낸다.

천식환자는 현재 전인구의 0.5~2%로 추정되고 있으며, 전통적으로 외인성천식(IgE 매개성)과 알레르기성 원인을 찾을 수 없는 내인성천식으로 분류되고 있으나 대부분의 환자는 이들의 혼합형으로 존재한다.

외인성천식은 대개 소아에서 시작되고 계절적이며 피부반응 등으로 흡입항원에 대한 알레르기 병력이 밝혀져 있다. 내인성천식은 30세 이후에 발작이 시작되고 대부분 통년성으로 증상이 더욱 심하게 나타나며 지속성 천식(status asthmaticus)이 이형에서 더 빈번하게 발생한다.

천식을 유발하는 인자는 다음과 같다.

1) 유발인자가 불명인 경우: 내인성 천식에 서와 같이 특발성으로 특별한 인자를 발견할 수 없는 경우이다.

2) 유발인자를 알 수 있는 경우:

가. 항원: 50~60%가 집먼지 또는 집먼지진드기이고 그 이외에 곰팡이, 화분, 동물상피조직 등이 있다.

나. 직업성 인자: 중금속, 화학물질, 목재분진 등.

다. 운동: 특히 소아에서 현저하다.

르. 약물: aspirin, indomethacin, tartrazine, β -blocker.

U. virus 성 감염: 특히 virus 성 상기도 감염 후에 천식의 발작이 유발된다.

상술한 유발인자로 천식발작을 유도할 때 천식반응이 15~30분 이내에 나타나는 것을 즉시형 반응이라고 하고 4~6시간 후에 나타나는 기도폐색은 지연형천식반응이라고 한다. 즉시형 반응은 비반세포에서 유리되는 화학매개물질이나 또는 자극수용체가 자극되어 기관지평활근을 직접 또는 간접적으로 수축시켜 기관지경련에 의한 기도폐색을 일으키는데 이는 기관지확장제에 의하여 완화시킬 수 있다. 그러나 지연형 천식반응은 호산구, 호중구, 림파구 등에 의한 기도점막의 염증반응으로 기도폐색을 초래함으로 이때는 기관지확장제보다는 항염증제 즉 corticosteroid 등에 의하여 기도폐색이 해소될 수 있다.

본란에서는 천식의 병리기전에 관하여는 더 이상의 상세한 설명을 생략하고 주로 임상적인 분석 및 진단과 치료에 대하여 중점적으로 기술하겠다.

임상증상 및 진단

천식환자를 평가하기 위하여는 철저한 병력 청취와 정확한 이학적검사가 필수적이다.

먼저 기침과 천명, 호흡곤란 등의 증상을 확인하고 이러한 증상은 주로 밤이나 새벽에 악화된다. 때로는 다른 증상이 없이 기침만 하거나 또는 운동시 호흡곤란, 가슴이 답답하다는 느낌만 호소하는 경우도 있으며 이러한 경우 폐기능검사가 정상인 때에는 histamine 또는 methacholine으로 기도과민성에 대한 기관지 유발검사를 시행하여 진단할 수도 있다. 계절성, 비염 또는 부비동염, 직업, 환경, 운동에 대한 자세한 병력청취로 유발 또는 악화인자를 추정할 수 있으며, 기관지확장제, steroid 등 사용약제에 대한 치료내용들도 자세히 조사하여야 한다.

이학적검사도 철저히 시행하여야 하며 특히 비용종 및 인후두부도 검사한다. 증상이 심하면 흉부청진상 천명이 감소될 수 있고, 의식장애, 청색증, 호흡부근사용, paradoxical pulse, 심한 발한, 부정맥 등이 보이면 이들은 위험한 증후로서 즉시 입원치료를 하여야 한다.

검사실소견에서 동맥혈 가스분석상 PaO₂가 45mmHg이하이거나 PaCO₂가 정상 또는 45mmHg 이상이면 급성호흡부전증이 동반됨을 의미하고, 폐기능검사상 FEV₁이 추정정상치의 25% (1.0L) 이하이면 중독한 상태임을 시사해 준다. 폐기능검사는 천식의 중증도와 기관지확장제에 대한 평가에 중요하게 이용되며, 노력성호기류속도가 감소된 경우에 기관지확장제 흡입후, FVC, FEV₁, FEF 25~75% 등이 25%이상 개선을 보이면 가역성 기도폐색을 의미하고 호기류속도가 정상인 경우에는 특이적 항원이나 histamine, methacholine, 운동부하, 냉공기의 흡입 등으로 기관지유발검사에 의한 기도과민반응을 검사하여 진단할 수 있다.

항원의 피부반응검사는 특히 계절성천식환자에서 항원을 추정하는데 도움을 준다.

흉부 X-선 소견은 대개 정상을 보이나 과팽창소견을 보인 경우는 중증을 의미함으로 주의

깊게 처치하여야 한다. 또 흉부 X-선 소견은 다른 질환을 감별진단하는데 유용하며 특히 폐침윤을 동반한 심한 천식환자는 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증 (allergic bronchopulmonary aspergilloma)를 의심해야 하며 이때는 흉부 CT scan에서 중심성기관지확장증과 혈청총IgE치의 증가와 aspergillus에 대한 침전항체검사를 시행하여야 한다.

치 료

알레르기성 천식의 치료는 원인이 되는 유발인자를 회피하는 것이 가장 성공적인 방법이라고 할 수 있으며 회피가 불가능할때는 의심이 되는 항원의 추출물로 탈감작 또는 면역요법을 시행할 수 있다. 그러나 면역요법의 효과에 대하여는 아직도 논란이 많은 실정이다.

치료를 시작할때는 먼저 환자의 상태를 정확히 파악하여야 하고 또한 과거에 사용했던 치료제, 발작회수, 부신피질호르몬제의 사용회수, 입원치료 여부에 관한 상세한 병력청취는 환자를 초진시에 경도, 중등도, 중증환자로 분류하고 치료제의 선택에 많은 도움을 준다.

천식의 치료는 2 단계, 즉 급성발작에 대한 치료와 유지요법으로 나눌 수 있다.

1. 급성천식발작의 처치

경도 또는 중등도 천식발작은 β_2 -agonist 또는 theophylline 등 어느 한가지 약제로 시작해 보고 효과가 없을 때는 두가지를 동시에 투여해 본다.

현재 소개된 β_2 -agonist로는 epinephrine, mgtaproterenol (Alupent[®]), fenoterol (Berotec[®]), albuterol (Ventolin[®]), procarterol (Meptin[®]), terbutaline (Bricanyl[®]), hexoprenalin (Ipradol[®]), reproterol (Broncard[®]) 등의 정제가 있으며 흡입제로는 fenoterol (Berotec[®]), albuterol (Ventolin[®]) 등이 있다.

rol(Ventolin[®]), hexoprenalin(Ipradol[®]) 등이 있다. β_2 -agonist는 가급적 흡입제 사용을 원칙으로 하며 효과가 없으면 경구적으로 투여한다. 또한 부작용으로 골격근에 대한 작용으로 손이 떨리고 심계항진, 불면증이 있음을 주지시킨다.

Theophylline은 1일 200~600mg으로 약효가 12시간 지속하는 서방형제제를 경구 사용한다. 이러한 치료를 시작한 1~2시간 후에도 증상이 완화되지 않고 호기류 속도가 추정정상치의 50%이하이거나, 빈맥, 휴지기 호흡곤란 등이 계속하고 임상증상에서 이미 기술했던 위험증후가 나타나면 이는 중증천식으로 분류하여 즉시 입원 응급처치가 필요하게 된다.

응급처치는 β_2 -agonist를 흡입시키고 epinephrine 1:1,000용액 0.3ml를 피하로 20분 간격으로 2~3회 주사하고 이때 증상의 개선이 없는 경우에 환자가 theophylline유지요법을 받고 있지 않을 때에는 aminophylline 250mg을 부하용량(5.6mg/kg)으로 15~30분에 걸쳐 정맥주사한 후 유지용량으로 5%D/W1,000ml에 aminophylline 500~1,000mg을 혼합하여 시간당 흡연자는 0.9mg/kg, 비흡연자는 0.6mg/kg, 울혈성심부전증, 폐렴, 간질환 환자에게는 0.3mg/kg의 속도로 점적하면서 24~36시간후에는 혈중 theophylline 농도를 측정하여 10~20 μ g/ml이 유지되도록 조절한다. 상술한 처치에 반응하지 않으면 기관지확장제의 충분한 투여와 함께 corticosteroid를 투여한다. 처음 methylprednisolone 2mg/kg을 48~72시간 투여한 후 증상의 개선이 있으면 prednisolone 60mg을 경구투여하고 3~4일마다 5mg씩 감량하며 1일 1회 아침에 경구투여함을 원칙으로 한다. 이때 steroid를 중지할 수 없는 경우에는 최소용량을 격일로 투여하며, cromolyn, steroid흡입제 (beclomethasone)의 사용을 고려해 본다. Corticosteroid는 정맥내 또는 경구적으로

로 투여하거나 간에 약 6시간 후에 효과가 나타나기 때문에 응급처치에는 가급적 조기에 투여하는 것을 권하고 싶다.

또 동시에 수분을 경구적 또는 정맥내로 투여하여 탈수상태를 교정해 주고 특히 저카뎀혈증에 유의하며 산소는 2~4 L/min으로 투여하고 진정제나 정은제는 피하여야 한다.

환자가 입원해 있으면 매일 폐기능검사를 시행하여 FEV₁, PEF의 변화로 환자의 상태를 객관적으로 평가하여야 한다. 만일 환자의 임상증상이 완화되고 FEV₁, PEF가 추정정상치의 60%이상으로 개선되면 약제투여에 대한 세심한 주의와 함께 퇴원시킨다.

2. 유지요법

유지요법 역시 급성천식발작의 치료시에서와 같이 임상적 객관적기준에 따라 치료한다.

먼저 환자가 내원시 마다 FEV₁, PEF를 측정하여 임상경과를 평가하여 환자로 하여금 천식은 만성경과를 취한다는 것을 확인시키고 증상이 호전되었다고 해서 치료를 중단해서는 안되며, 또한 천식은 대증적으로 치료해서도 않된다는 점을 주지시켜야 한다.

β_2 -agonist 흡입제의 사용과 theophylline 경구투여로 증상의 완화가 나타나지 않으면 steroid흡입제 또는 cromolyn sodium(Intal[®]), tranilast(Rizaben[®]), ketotifen(Zaditen[®]) 등을 시도해 본다. β_2 -agonist흡입제와 steroid흡입제 또는 cromolyn은 대개 1일 4회 흡입시키며 특히 β_2 -agonist흡입 10~15분후에 steroid흡입제 또는 cromolyn을 흡입시키면 이들의 효과를 극대화 시킬수 있다. 증상이 안정되면 이들은 1일 3회 정도로 할 수 있고 때때로 단기간의 steroid 경구투여가 필요할 때도 있다. Cromolyn sodium(Intal[®])은 흡입제로, tranilast(Rizaben[®]) 등 ketotifen(Zaditen[®]) 등은 경구적으로 투여하며 이들은 비반세포에서 화학

매개물질의 유리를 억제하는 약제로서 주로 천식발작에 대하여 예방적으로 작용하는 것으로 알려져 있으며 효과를 나타내려면 적어도 6주 이상 투여해야 하는 것으로 되어 있다.

항 choline 제제로 Ipratropium bromide (atrovent[®]) 흡입제가 소개되었는데 이는 특히 천식과 울혈성심부전증이 동반하고 있는 환자나 만성기관지염 등에 유효하고 작용이 60분~1시간후 늦게 나타난다는 것이 단점이다. 와

그 이외에도 유발인자가 무엇인가를 확인하고 직업적 또는 환경적으로 유발인자를 피하여야 하며 특히 만성부비동염 등을 치료해 주어야 한다.

면역요법은 주로 화분증에 의한 천식에 효과가 있는 것으로 알려져 있으나 아직도 임상효과에 대한 평가는 좀더 기다려야 하겠다.

예 후

일반적으로 천식환자의 사망율은 매우 낮은 것으로 보고되어 있으며 특히 입원환자의 사망율은 0.1~1%로 추정된다.

천식에 의한 사망원인의 대부분은 종격동기흉, 기흉 등 천식의 합병증을 간과하여 조기에 적절한 처치가 이루어지지 못하였을 때와 steroid 투여량이 적었을 때 많다고 한다.

증상이 경증이고 소아기에 발생한 천식은 50~80%에서 성인이 되면 완해를 일으키고, 성인에서 발생한 천식은 20%가 자연적으로 완해를 초래하고 약 40%는 증상의 호전을 볼 수 있다고 한다.

결 론

천식치료의 목표는 기관지확장제 및 기타 치료제와 예방목적치료제를 사용하여 기관지점막의 염증성반응을 감소시키는데 있다.

급성천식발작에는 β_2 -agonist 흡입제, corticosteroid의 전신요법, theophylline, 항 choline 제 등을 투여하고 예방적 치료목적으로는 cromolyn 제제 등을 첨가하여 치료할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) Woolcock AJ; Asthma. In: Murray JF, Nadel JA. eds. Textbook of respiratory medicine. p. 1030, Philadelphia, WB Saunders Co, 1988.
- 2) Daniele RP: Asthma. In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. Cecil testbook of medicine. 18th ed. p. 403, Philadelphia, WB Saunders Co, 1988.
- 3) McFadden ER Jr; Asthma. In: Braunwald E, Isselacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, eds. Harrison's principles of internal medicine. 11th ed. p. 1060, new York, McGraw-Hill Book Co, 1987.
- 4) Plummer AL: Acute respiratory failure in asthma. In: Bayless TM, Brain MC, Cherniack RM, eds. Current therapy in internal medicine-2, p. 868, Toronto, BC Decker Inc, 1987.
- 5) Gershwin ME: Bronchial asthma, principles of diagnosis and treatment, 2nd ed. Orlando, Grune & RStratton, Inc. 1986. Stra
- 6) Weiss EB, Segal MS, Stein M: Bronchial asthma, mechanisms and therapeutics 2nd ed. Boston, Little, Brown and Co. 1985.