

천식치료의 최신지견

한림대학교 의과대학 소아과학교실

이 혜 란

Update in asthma management

Hae Ran Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Medical College, Hallym University, Seoul, Korea

Asthma is a chronic inflammation of the airway associated with increased bronchial hyperresponsiveness that leads to recurrent episodes of cough, wheezing, breathless, chest tightness. According the recent studies, repeated airway inflammation leads to structural changes so called 'airway remodeling' and associated with decreased pulmonary function. Airway remodeling begins from the early stage of asthma and the early diagnosis and management is very important to prevent airway remodeling. Medication for asthma can be classified into acute symptom reliever and chronic controller. Short acting beta2 agonist is a well-known reliever that reduced asthma symptoms within minutes. Controllers should be taken daily as a long-term basis to control airway inflammation. Inhaled corticosteroid(ICS) is the most effective controller in current use. However, in some patients ICS monotherapy is not sufficient to control asthma. In those cases, other medications such as long acting beta2 agonist, leukotriene modifier or sustained-release theophylline should be added to ICS, which called Add-on-Therapy. Combination inhaler devices are easy to use. Oral leukotriene modifier has a good compliance especially in children. Finally, as asthma is a chronic disease, the development of on-going partnership among health care professionals, the patients, and the patients' family is necessary for the effective management of asthma. (Korean J Pediatr 2006;49:581-588)

Key Words : Asthma, Management, Guideline

서 론

최근 기도 내시경과 기관지내 세포학의 발달로 천식에 대한 병태생리 기전이 많이 밝혀졌음에도 불구하고 천식 유병률은 지난 10년간 50%씩 증가하였다. 세계보건기구 통계에 의하면 천식으로 인한 지출은 에이즈와 결핵으로 인한 의료비의 지출을 합한 비용보다도 많다. 우리나라의 소아천식의 유병률은 1983년의 5.7%, 1990년 10.1%, 1995년 15.0%에 이르기까지 급속히 증가하였다.

이와 같이 천식이 심각한 의료비 문제를 초래하자 1990년대에 들어 세계보건기구와 관련 학회들에서 '천식진료 가이드라인'을 펴낸 바 있다. 이는 천식의 과소진단을 피하고, 정확한 진단에 따른 적합한 치료를 하여 만성 불치 상태로 진행되는 것을

막고 이로써 환자의 고통과 아울러 국가적으로 의료비의 경제적 부담을 줄이고자 함이다. 그러나, 가이드라인은 단지 진료의 길잡이일 뿐, 절대적인 것은 아니며 실제 치료는 환자 각각의 중증도와 특성에 맞게 개별화되어야 할 것이다. 또한 천식진료 가이드라인은 계속 수정, 보완되고 있다. 본 강의에서는 기존에 발표된 국내외 천식진료 지침¹⁻⁶⁾과 2005년도에 개정된 Global Initiative for Asthma(GINA) guideline의 내용⁷⁾을 참조하여 주로 천식의 약물 치료의 최신지견을 중심으로 다루고자 한다.

1. 정 의

천식은 기도의 만성 염증반응이다. 염증반응은 기도의 내피세포와 비만세포, 호산구, T 림프구 등의 염증세포들과 이들에서 분비되는 사이토카인 등 화학매개물에 의해 초래되며 이런 염증의 반복으로 인해 여러 가지 다양한 자극에 대한 기도 과민반응이 더욱 증가되는 것을 천식이라 정의한다. 천식은 반복되는 천명, 호흡곤란, 가슴 답답한 증상을 보이는데 이러한 증상들은 자연적으로 혹은 치료를 통해 부분적으로 호전되는 가역성이 있다. 그러나, 최근 연구에 따르면 일부 천식 환자에서는 반복적 염증에 의한 기저막하 섬유화(subbasement membrane fibrosis)로

접수 : 2006년 5월 12일, 승인 : 2006년 5월 15일
 책임저자 : 이혜란, 한림대학교 의과대학 소아과학교실
 Correspondence : Hae Ran Lee, M.D.
 Tel : 02)2224-2251 Fax : 02)482-8334
 E-mail : drhan@hallym.or.kr

인한 기도 개형(remodeling)이 관찰되었으며, 이러한 기도 개형은 지속적인 폐기능 저하를 유발하고, 천식 증상을 비가역적으로 만든다. 기도 개형은 염증 초기부터 진행이 되므로 최근 천식의 진단과 치료 및 예방에 관한 대책은 조기 치료를 통하여 기도 개형으로 인한 만성화를 줄이는데 중점을 두고 있다.

2. 소아 천식의 특징

약 반수의 소아가 2세 이전에 폐쇄성 기도질환의 증상을 경험하게 되는데, 이들 중 상당수는 후에 천식으로 진행한다. 천식은 유전적 소인과 다양한 환경적 요인이 관여하며 특히 호흡기가 발달과정에 있는 소아에서는 연령에 따라 증상 발현이 다를 수 있고, 질병의 경과가 상당히 역동적이다. 또한, 소아의 호흡기는 성인에 비해 말초 기도의 평활근 발달이 미약하며, 기관지의 과다한 점액선 증식으로 기도 내 점액 분비가 많아 특히, 3세 미만에서는 기도 수축보다는 점막의 부종과 점액분비물에 의한 폐쇄가 천식 병태생리의 주된 양상을 이룬다. 결과적으로 기관지확장제에 대한 반응도 뚜렷하지 않을 수 있다. 더불어 말초 기도 내경이 작을 뿐 아니라 불균형적으로 좁아져 있어서 성인에 비해 기류가 감소되고 기도 저항이 크므로 약간의 폐쇄가 있어도 심한 증상을 나타내고 말단기도 부위에 무기폐가 쉽게 온다. 따라서, 이런 점들이 치료에 고려되어야 하며, 또한 성장과정에 있으므로 약제 등의 부작용과 질병 자체가 성장에 미치는 점을 잘 고려하여 치료제를 선택하여야 한다.

3. 천식 치료의 목표

만성적이고 난치성인 증상을 예방하고, 정상적인 폐기능을 유지하여 운동을 포함한 정상 일상생활을 유지하며, 반복적인 천식 발작이나 응급실 방문 또는 입원 횟수를 감소시키고, 약물에 의한 부작용을 최소화하고, 환자나 가족에게 치료를 통한 삶의 질에 대한 만족감을 부여하는 것이다.

4. 약물 요법

천식은 난치성 질환이므로 예방이 이상적이지만, 일단 발병한 후의 치료 원칙은 회피요법, 약물요법, 면역요법이 있다. 본 강 의에서는 주로 약물요법에 대해 다루기로 하겠다.

1) 약제의 종류

천식에 사용되는 약물들은 기도폐쇄의 증상을 신속히 완화시키는 속효성 증상완화제(reliever), 기도의 염증반응을 억제하여 천식 발작을 예방하는 장기적 질병조절제(controller)로 나누어진다. 완화제에는 속효성 베타2 항진제, 속효성 테오필린, 항콜린제 등이 있고, 조절제로는 스테로이드 흡입제, 지속성 베타2 항진제, 서방형 테오필린, 항류코트리엔제, 크로몰린 제제 등이 속하며 전신적 스테로이드제는 완화제로 또 조절제로도 사용될 수 있다. 이들 약제들은 천식 증상의 경과나 증상의 경중에 따라 단독 혹은 복합적으로 단기간 또는 장기간 사용된다.

2) 장기적 유지치료

과거에 비해 근래 발표되는 천식 진료 가이드라인에서는 중증도 기준을 좀 더 낮추고 있다. 예를 들면, '2003 소아천식 진료 가이드라인²⁾에서는 천식 증상이 주 1회 발생하였을 때 간헐성 천식, 주 2회 이상 발생하였을 때 지속성 천식으로 분류하였으나, 그 이후 2005년에 발표된 가이드라인^{3,7)}에서는 천식 증상 발생이 주 1회 미만이어야 간헐성으로 분류하였고 그 이상 발생할 때에는 지속성으로 분류하여 더 낮은 중증도에서부터 유지 치료를 시작하도록 권고하고 있다.

천식 증상의 중증도에 따라 선택하는 천식 약제도 달라진다. 천식의 유지요법에 있어서 단계별 접근을 하기 위해서는 우선 환자의 중증도를 판정하는 것이 우선이다(Table 1). 환자가 현재 천식약제를 투여하고 있는데도 불구하고 천식 증상이 나타난다면, 그 중증도는 천식약제를 투여하고 있지 않았을 때의 중증도보다 더 높게 매겨져야 한다(Table 2). 예를 들어, 환자가 step 2 경증 지속성(mild persistent)에 해당하는 치료를 받고 있는 중인데도 불구하고 step 2 경증 지속성(mild persistent)에 준하는 증상이 계속 나타난다면, 이런 경우 이 환자의 중증도는 한 단계 높여 step 3 중등증 지속성(moderate persistent)으로 평가하고 치료 단계를 높여주어야 한다. 천식 중증도에 따른 단계별 치료는 Table 3과 Table 4를 참조한다.

한편 스테로이드 흡입제는 각각의 성분과 흡입하는 방법에 따라 그 역가(potency)와 생체이용률(bioavailability)이 다르다. Table 5에서 비슷한 역가를 가지는 스테로이드 흡입제를 함께

Table 1. Classification of Asthma Severity by Clinical Features before Treatment

Severity	Symptoms	Nocturnal symptoms	PFT
Step 1 : Intermittent	Symptoms less than once a week, Brief exacerbation	Nocturnal symptoms not more than twice a month	FEV ₁ or PEF ≥80% predicted, PEF or FEV ₁ variability <20%
Step 2 : Mild persistent	Symptoms more than once a week but less than once a day, Exacerbation may affect activity and sleep	Nocturnal symptoms more than twice a month	FEV ₁ or PEF ≥80% predicted, PEF or FEV ₁ variability 20-30%
Step 3 : Moderate persistent	Symptoms daily, Exacerbation may affect activity and sleep, Daily use of inhaled short-acting β ₂ -agonist	Nocturnal symptoms more than once a week	FEV ₁ or PEF 60-80% predicted, PEF or FEV ₁ variability >30%
Step 4 : Severe persistent	Symptoms daily, Frequent exacerbations, Limitation of physical activities	Frequent nocturnal asthma symptoms	FEV ₁ or PEF ≤60% predicted, PEF or FEV ₁ variability >30%

분류해 놓았다. 또한 소아의 연령에 따라 추천되는 흡입용 기구가 각각 다르다(Table 6). 영아와 미취학아동들에서는 적극적인 협조가 어렵기 때문에 가압식 정량분사 흡입기(pressurized metered dose inhaler, pMDI)에 스페이서(spacer)와 얼굴 마스크를 부착하여 사용하는 방법이 추천되며, 점차 연령이 증가하여 협조가 가능해지는 4-6세경이 되면, 가압식 정량분사 흡입기에 스페이서를 부착한 후, 얼굴 마스크보다는 마우스피스를 사용하는 것이 좋다. 건조분말 흡입기(dry powder inhaler, DPI)는 만 6세 이상의 소아에서 추천된다. 스페이서가 부착된 가압식 정량분사 흡입기는 매우 우수한 흡입 도구로서 중증의 급성 천식 발작이 일어났을 때에도, 속효성 베타2 항진제를 흡입시키기 위한 방법으로 연무기(nebulizer) 대신 사용될 수 있다.

3) add-on-therapy

천식 약제들 중에서도 항염 효과를 지닌 스테로이드 흡입제는 가장 효과적인 약제로서 모든 단계의 지속성 천식에 일차 약제로 추천된다. 스테로이드는 일차적으로 선택되는 약제이고 효과

도 탁월하지만 성장부진, 골다공증, 시상하부-뇌하수체-부신 축의 억제, 백내장, 칸디다증 등의 부작용이 나타날 수 있으며, 일부 환자에서는 스테로이드 단독 투여로 천식 증상이 조절되지 않는 경우도 있다. 이러한 경우에는 스테로이드 흡입제 이외에 2차 약제가 추가되어야 하는데 2차적으로 고려되어지는 약제로는 지속성 베타2 항진제(주로 흡입제), 항류코트리엔제, 테오필린 서방제 등이 있다. 이들 각각의 약제에 대해 살펴보도록 하겠다.

(1) 지속성 베타2 항진제

지속성 베타2 항진제는 기관지확장 효과가 8-12시간 지속하여 하루 2-3회 사용하므로 간편하게 유지요법에 사용될 수 있다. 그러나, 작용 시작 시간이 20-30분 걸리고 최대 효과가 2시간 이후에 나타나므로 응급 증상완화제로 사용할 수는 없다. 흡입용 포모테롤의 경우는 약효 발현이 수 분 이내로 빠르므로 증상 완화 효과가 있다고 보고되고 있으나 대개 발작이 있는 경우에는 폐기능이 저하되어 터뷰헬러 등의 breath actuated inhaler를 흡입할 정도의 폐활량에 미치지 못하는 수도 많다는 점을 감

Table 2. Classification of Asthma Severity by Daily Medication Regimen and Response to Treatment

Patient symptoms and PFT on current therapy	Current treatment step		
	Step 1 : intermittent	Step 2 : mild persistent	Step 3 : moderate persistent
	Level of severity		
Step 1 : intermittent	Intermittent	Mild persistent	Moderate persistent
Step 2 : mild persistent	Mild persistent	Moderate persistent	Severe persistent
Step 3 : moderate persistent	Moderate persistent	Severe persistent	Severe persistent
Step 4 : severe persistent	Severe persistent	Severe persistent	Severe persistent

Table 3. Recommended Medications by Level of Severity for Children Younger than 5 Years of Age

Level of severity	Daily controller medications	Other treatment options*
Step 1 Intermittent asthma [†]	•None necessary	
Step 2 Mild persistent asthma	•Low-dose inhaled glucocorticosteroid	•Sustained-release theophylline, or •Cromone, or •Leukotriene modifier
Step 3 Moderate persistent asthma	•Medium-dose inhaled glucocorticosteroid	•Medium-dose inhaled glucocorticoid plus sustained-release theophylline, or •Medium-dose inhaled glucocorticosteroid plus long-acting oral β 2-agonist, or •High-dose inhaled glucocorticosteroid or •Medium-dose inhaled glucocorticosteroid plus leukotriene modifier
Step 4 Severe persistent asthma	•High-dose inhaled glucocorticosteroid plus long-acting inhaled β 2-agonist, plus one or more of the following, if needed : •Sustained-release theophylline •Leukotriene modifier •Long-acting oral β 2-agonist •Oral glucocorticosteroid	

*Other treatment options listed in order of increasing cost. Relative medication costs may vary from country to country

[†]Patients with intermittent asthma but severe exacerbations should be treated as having moderate persistent asthma

Table 4. Recommended Medications by Level of Severity : Adult and Children Older than 5 Years of Age

Level of severity	Daily controller medications	Other treatment options*
Step 1 Intermittent asthma [†]	•None necessary	
Step 2 Mild persistent asthma	•Low-dose inhaled glucocorticosteroid	•Sustained-release theophylline, or •Cromone, or •Leukotriene modifier
Step 3 Moderate persistent asthma	•Low-to-medium inhaled glucocorticosteroid plus long-acting inhaled β_2 -agonist	•Medium-dose inhaled glucocorticoid plus sustained-release theophylline, or •Medium-dose inhaled glucocorticosteroid plus long-acting oral β_2 -agonist, or •High-dose inhaled glucocorticosteroid or •Medium-dose inhaled glucocorticosteroid plus leukotriene modifier
Step 4 Severe persistent asthma	•High-dose inhaled glucocorticosteroid plus long-acting inhaled β_2 -agonist, plus one or more of the following, if needed : •Sustained-release theophylline •Leukotriene modifier •Long-acting oral β_2 -agonist •Oral glucocorticosteroid •Anti-IgE [‡]	

*Other treatment options listed in order of increasing cost. Relative medication costs may vary from country to country

[†]Patients with intermittent asthma but severe exacerbations should be treated as having moderate persistent asthma

[‡]Current evidence supports use in adults and children 12 years and above only

Table 5. Estimated Comparative Daily Dosages for Inhaled Glucocorticosteroids

Drug	Low daily dose(μ g)		Medium daily dose(μ g)		High daily dose(μ g)	
	Adult	Child	Adult	Child	Adult	Child
Beclomethasone-CFC*	200-500	100-250	500-1,000	250-500	>1,000	>500
Beclomethasone-HFA [†]	100-250	50-200	250-500	200-400	>500	>400
Budesonide-DPI [‡]	200-600	100-200	600-1,000	200-600	>1,000	>600
Budesonide-Neb [§] inhalation suspension		250-500		500-1,000		>1,000
Flunisolide	500-1,000	500-750	1,000-2,000	750-1,250	>2,000	>1,250
Fluticasone	100-250	100-200	250-500	200-400	>500	>400
Mometasone furoate	200-400		400-800		>800	
Triamcinolone acetoneide	400-1,000	400-800	1,000-2,000	800-1,200	>2,000	>1,200

*CFC : chlorofluorocarbons, [†]HFA : hydrofluoroalkanes, [‡]DPI : dry powder inhaler, [§]Neb : nebulizer

Table 6. Choice of Inhaler Device for Children*

Age group	Preferred	Alternate device
Younger than 4 years	Pressurized metered-dose inhaler plus dedicated spacer with face mask	Nebulizer with face mask
4-6 years	Pressurized metered-dose inhaler plus dedicated spacer with mouthpiece	Nebulizer with face mask
Older than 6 years	Dry powder inhaler, or breath-actuated pressurized metered-dose inhaler, or pressurized metered-dose inhaler with spacer	Nebulizer with mouthpiece

*Based on efficacy of drug delivery, cost effectiveness, safety, and convenience

안해야 한다. 지속성 베타2 항진제를 장기간 단독 사용하면, 베타2 항진제에 대한 내성이 생겨, 천식발작이 발생하여 응급으로 속효성 베타2 항진제를 사용할 때 그 효과가 감소될 수 있으며, 알레르겐에 대한 기도반응성이 증가된다. 지속성 베타2 항진제를

흡입용 스테로이드에 첨가하여 사용하면 스테로이드 사용량을 줄일 수 있고 기도 내에서 호산구수의 감소 등 항염 효과를 보인다. 저용량 혹은 중간 용량의 스테로이드 흡입제 단독 치료로 효

과가 만족스럽지 못한 환자 군에서는 고용량 스테로이드의 단독 투여 혹은 지속성 베타2 항진제 추가가 모두 효과적이다. 그러나, 지속성 베타2 항진제를 추가하는 편이 증상의 감소와 폐기능 개선에서 더 좋은 효과를 보였으며⁸⁾, 이는 베타2 항진제의 기관지 확장효과와 기도 불수의근의 안정 효과에 기인한다. 그러나, 기도과민성을 줄이는 데는 별 차이를 보이지 않았다. 지속성 베타2 항진제 흡입을 병용하는 경우 스테로이드 흡입 용량을 약 50% 정도 줄일 수 있으나, 지속성 베타2 항진제의 항염 효과는 미약하므로 스테로이드 흡입제를 완전히 대체할 수는 없다^{9, 10)}. 최근에는 같은 용기에 흡입용 스테로이드와 흡입용 지속성 베타2 항진제를 모두 함유한 복합 제제들이 시판되어 약제비를 줄이고 환자들의 순응도를 높일 수 있게 되었다.

(2) 항류코트리엔제

항류코트리엔제는 최근에 개발된 비 스테로이드성 항염제로서 기관지 확장 효과와 함께 점액 분비 억제, 호산구의 화학 주성 억제 등으로 항알레르기 작용을 나타낸다. 폐기능을 호전시키고, 천식 발작 횟수와 숙효성 베타2 항진제의 사용을 줄일 수 있다. 항류코트리엔제는 경증의 천식에서 저용량 스테로이드 흡입제의 대체 약제로 사용될 수 있으며, 아스피린 과민성 천식에서는 일차로 선택되어야 하는 약제이다. 이 약제를 중등증 및 중증 천식에서 사용하는 경우에 천식의 악화를 줄여주는 효과가 보고되고 있으나, add-on-therapy로 사용한 경우에 스테로이드 감량 효과에 대해서는 상반된 의견들이 있다^{11, 12)}. 그러나 항원으로 유도된 기도 수축이나 천식 악화 상태에서 소변 내의 류코트리엔 E4가 증가하는 것으로 보아, 항류코트리엔제의 효과를 예측해볼 수 있으며, 특히 흡입용 스테로이드가 미세한 기도 내로는 도달하지 못한다는 점을 감안한다면 이 약제의 add-on-therapy가 도움이 될 것으로 사료된다. 또한 경구 복용으로 환자의 순응도를 높일 수 있다는 것이 소아 천식의 치료에 있어 이 약제의 큰 장점이 될 수 있겠다. 부작용은 거의 없고 안전한 약제로 알려져 있으며, 스테로이드를 사용하던 성인 환자에서 스테로이드 중단과 맞물려 Churg-Strauss syndrome 등의 부작용이 극히 드물게 보고된 바 있으나 소아에서의 보고는 없다.

(3) 경구용 서방형 테오필린

테오필린은 급성 천식 발작에서 사용이 줄어드는 반면 기관지 확장 효과와 더불어 항염 효과를 지니고 있다고 알려져 조절제로서의 역할이 부각되고 있다. 경증 천식에서 스테로이드 흡입제의 대체 효과가 있으며, 중등도 이상의 천식에서 스테로이드 흡입제에 add-on-therapy로 사용된다. 항염 효과는 기관지 확장 효과의 1/2 용량에서 나타난다. 그러나 안전역이 좁고 오심, 구토, 설사, 두통, 불안 등을 초래할 수 있고, 장기 사용하는 경우 인지력 저하와 위식도 역류를 악화시킬 수도 있다. 따라서 흡입용 베타2 항진제 사용 후, 효과가 없는 환자에서 시도되며 특히 베타2 항진제의 장기 사용으로 내성이 생긴 경우 일시 중단하고 테오필린 서방형을 사용할 수 있으며, 폐기능이 저하된 환자나 야간 발작을 주로 보이는 환자에서 도움이 된다.

(4) 호쿠날린 팻치

호쿠날린은 장시간 지속성 베타2 항진제로서 처음에는 경구용으로 개발되어 있던 것을 최근에 피부에 부착이 가능한 팻치로 개발한 것이다. 하루 한번 부착으로 간편하고 기관지 확장 효과를 가지고 있어 증상 호전이 쉽게 나타나므로 순응도가 높다. 특히 위장장애가 있어 복용이 어렵거나, 약을 먹이기 어려운 소아, 삼킴에 문제가 있는 환자에 효과적이다. 효과가 장시간 지속형이므로 특히 야간 발작에 좋다.

(5) add-on-therapy 약제의 선택

스테로이드 흡입제 단독 투여로 적절히 조절되지 않는 천식에서, 추가되어지는 약제의 효과에 대해서는 다양한 결과들이 보고되고 있다. 그러나 그 결과는 약제의 효과 평가에 포함된 대상 환자군의 특성, 환자의 약제 반응에 관한 유전적 특성, 천식의 중증도, 평가에 사용된 기준, 평가 기간 등에 따라 다르다. 또한 결과를 분석한 문헌들을 해석할 때, 이중 맹검 무작위 대조 검사(double blind randomized controlled study) 여부와 연구 대상을 유의하여 보아야 한다. 아직까지 명확한 결론을 내릴 수는 없으나 지금까지 발표된 연구 결과를 토대로 정리를 해 보면 다음과 같다.

- ① 지속성 베타2 항진제, 항류코트리엔제, 서방형 테오필린은 모두 스테로이드 흡입제에 대한 추가 약제로서 효과가 있다.
- ② 폐기능을 평가 기준으로 하였을 때 지속성 베타2 항진제의 추가가 항류코트리엔제의 추가보다 더 효과적이다¹³⁾.
- ③ 지속성 베타2 항진제는 항염 효과는 미약하므로 항염 효과를 기준으로 평가한다면 항류코트리엔제가 더 우수하다.
- ④ 위의 결과를 종합하면, 폐기능이 저하되어 있고 베타2 항진제에 기관지 확장 반응이 좋은 경우는 지속성 베타2 항진제를 추가하는 것이 바람직하며, 주로 운동 유발성 천식, 높은 기도과민성으로 찬공기, 자극적 가스 등에 예민하여 잦은 악화를 보이는 환자 군은 항류코트리엔제를 추가해 보는 것이 좋다.
- ⑤ 가격적인 측면에서는 베타2 항진제와 스테로이드 흡입제의 복합제제가 스테로이드 흡입제에 항류코트리엔제를 추가하는 것보다 경제적이다.

⑥ 흡입제는 어린 소아에서 투여하기 쉽지 않은 반면 경구용은 순응도가 좋고 체내에 흡수된 후 흡입이 미치지 못하는 세부 기도까지 약효가 미치는데, 이 점은 경구용인 항 류코트리엔제의 장점이다. 항류코트리엔제는 경구 복용을 통하여 흡수된 후 기관지와 코에 동시 작용하므로 비염이 동반된 천식 환자에서 특히 추천된다.

⑦ 테오필린은 가격이 저렴하고 기관지 확장 효과가 우수하며 항염 효과가 있고 경구용이어서 순응도도 높지만, 안전역이 좁고 소화기와 신경계의 부작용이 나타나는 단점이 있다.

⑧ 호쿠날린 팻치는 기관지 확장 효과가 좋고 먹지 못하는 환자나 소아에서 순응도가 높고 야간 발작에 효과적이다. 따라서 add-on-therapy의 약제 선택은 공식화할 수는 없으며 가장 합리적인 것을 개개인의 환자에게 시험 적용하여 효과를 평가하는

것이 가장 좋은 방법이라고 할 수 있다.

4) 급성 천식 발작의 치료

천명, 심박수, 호흡수, 흉부합몰, 동맥혈 산소포화도 소견, 폐 기능 검사소견 등 전체적인 환자 상태를 기준으로 급성 천식 발작의 중증도(Table 7)를 판단하여 즉각적으로 이에 적절한 치료를 시작하여야 한다. 또한 일차적 치료로 속효성 베타2 항진제를 반복 투여하고 전신적 스테로이드와 산소를 공급한다.

(1) 경증 발작

경증 발작은 대부분 속효성 베타2 항진제 흡입만으로 호전된다. 속효성 베타2 항진제는 증상에 따라 30분-1시간 간격으로 반복 흡입시킬 수 있다. 약 15분에서 1시간 정도 관찰하여 증상이 호전되면 환자나 부모에게 교육시키고 통원치료를 하도록 한다.

(2) 중등증 발작

산소를 2-3 L/분으로 투여함이 바람직하며 정맥 수액 공급이 필요하다. 치료는 기관지확장제와 항염증제를 병용 투여하여야 한다. 우선 속효성 베타2 항진제를 네블라이저로 필요에 따라 30분-1시간마다 반복적으로 흡입시키면서 관찰하여 환자 상태가 호전되지 않으면 아미노필린 4-6 mg/kg를 부하량으로 정맥주

사하고 환자의 나이와 제반사항을 고려하여 0.6-1.0 mg/kg/시간을 지속적으로 투여한다. 발작 전 4시간 이내에 이미 경구용 서방형 테오필린을 복용한 환자는 혈중 농도를 고려하여 부하량을 절반으로 줄이거나 생략할 수 있다. 적어도 1시간마다 환자 상태와 치료 효과를 재평가하여 치료에 반응이 없을 때에는 반복하여 속효성 베타2 항진제를 흡입시키고 테오필린은 혈중 농도가 15-20 µg/mL를 초과하지 않도록 조절한다. 환자가 호전되면 경증 발작 치료단계로 약제 용량을 낮출 수 있고 치료에 반응이 없거나 오히려 증상이 심해지면 중등 발작 단계로 치료를 강화시키거나 입원치료를 고려해야 한다.

(3) 중증 발작

산소 투여와 수액공급이 요구된다. 네블라이저로 속효성 베타2 항진제를 20-30분 간격으로 흡입시키고, 아미노필린 부하량을 중등증 발작 때와 동일하게 투여하면서 호흡과 맥박의 변화를 관찰한다. 특히 기도가 심하게 좁아져 있는 경우에는 우선 1:1,000 에피네프린이나 터부탈린 주사액(0.01 mL/kg, 최대 0.3 mL)을 피하 주사하여 기도를 넓힌 후 네블라이저로 속효성 베타2 항진제를 흡입시키는 것이 더욱 효과적이다. 메틸프레드니솔론 1-2 mg/kg를 6-8시간마다 정맥주사하면서 증상 호전에 따

Table 7. Severity of Asthma Exacerbations*

	Mild	Moderate	Severe	Respiratory arrest imminent
Breathless	Walking	Talking	At rest	
		Infant-softer shorter cry; difficulty feeding	Infant stops feeding	
	Can lie down	Prefers sitting	Hunched forward	
Talks in	Sentences	Phrases	Words	
Alertness	May be agitated	Usually agitated	Usually agitated	Drowsy or confused
Respiratory rate	Increased	Increased	Often >30/min	
Accessory muscles and suprasternal retractions	Usually not	Usually	Usually	Paradoxical thoraco-abdominal movement
Wheeze	Moderate, often only end expiratory	Loud	Usually loud	Absence of wheeze
Pulse/min	<100/min	100-120	>120	Bradycardia
Pulsus paradoxus	Absent	Maybe	Often present	Absence suggests respiratory muscle fatigue
	<10 mmHg	10-25 mmHg	>25 mmHg(adult) 20-40 mmHg(child)	
PEF after initial bronchodilator %predicted or %personal best	Over 80%	Approx. 60-80%	<60% predicted or personal best(<100 L/min adults) or response lasts <2 hrs	
PaO ₂ (on air)	Normal	>60 mmHg	<60 mmHg possible cyanosis	
	Test not usually necessary			
and/or PaCO ₂	≤45 mmHg	≤45 mmHg	>45 mmHg; possible respiratory failure	
SaO ₂ (on air)	>95%	91-95%	<90%	

*The presence of several parameters, but not necessarily all, indicates the general classification of the exacerbation

라 감량 또는 중단한다.

(4) 치명적 발작

치료에 잘 반응하지 않는 호흡곤란이 지속되는 상태로써 경우에 따라 천명이 들리지 않을 수도 있다. 환자를 입원시켜 활력 증후, 진찰소견과 임상 증상을 면밀히 관찰하여야 한다. 저산소증이 있으므로 산소투여와 수액 공급이 필수적이다. 네블라이저로 속효성 베타2 항진제를 매 20분마다 지속적으로 폐기능이 호전될 때까지 흡입시키며, 메틸프레드니솔론 1-2 mg/kg을 매 6시간마다 주사하고 아미노필린을 지속적으로 정맥투여한다. 이때 환자 상태가 호전되지 않으면 기계적 환기요법을 고려해야 한다.

5. 특수한 상황의 천식

1) 고위험 천식

대부분의 천식은 경증 및 중등증이며 중증 천식은 흔하지 않다. 그러나 근간에 천식의 병인, 병리에 대한 이해의 발전과 많은 약제의 개발에도 불구하고, 드물기는 하지만 천식으로 인한 사망률이 증가하고 있다. 이들 중례 중에는 갑작스러운 천식 발작으로 인한 사망 보고가 있어 왔는데, 그 원인의 가능성 있는 설명으로서 평상시 경증이나 중등증의 천식 도중 갑자기 강력한 기관지 수축이 일어나 폐 저항이 엄청나게 증가한다는 것이다. 이 갑작스러운 수축의 시간은 길지 않으며 일찍 발견되지만 한다면 소생술로 반응할 수도 있다. 소아 천식의 사망률을 감소시키기 위해서 사망이 일어날 수 있는 고위험군에 대해서는 각별한 주의를 기울일 필요가 있다. 이 들 고위험군¹⁴⁾은 다음과 같다: ① 2세 이전에 시작된 천식 환자로 사춘기까지 지속되는 경우, ② 4세 이하와 10-14세의 만성 천식 아동, ③ 기관지 확장제나 스테로이드의 부적절한 사용군, ④ 잦은 입원의 과거력이 있거나 최근에 퇴원한 경우, ⑤ 폐렴, 폐성심, 폐부종, 기흉, 기도내 흡인 등의 합병증이 동반된 경우, ⑥ 기관지 폐쇄 증상이 수시로 변하거나, 점차 악화되는 경우 및 새벽에 심해지는 경우, ⑦ 병에 대한 부정(denial), 우울증 등의 정신과적 문제가 있는 경우.

2) 영유아 천식

천식의 진단은 기도의 가역적 폐쇄를 증명하는 것이 중요하지만, 나이 어린 소아에서는 폐기능검사를 시행하기 어려우며, 기도연골연하증, 식도기관루, 혈관류 같은 선천성 기형이나 기도이물 그리고, 세기관지염, 위식도 역류처럼 천식과 인과관계가 있거나 동반되는 다른 질환들과의 감별이 쉽지 않다. 기관지확장제를 시도하여 호전을 보이는 천명이 3회 이상 반복되는 경우 천식으로 진단할 수 있고, 천식의 가족력이나 본인의 아토피피부염이 진단에 도움을 준다. 영유아 진단 과정에서 아토피성 천식과 비아토피성 천식 증상의 구분이 어려우나, 기도의 염증반응 및 기도과민성을 지니는 특성은 동일하므로 따로 구별하여 진단하는 것이 큰 의미가 없고 장기간 추적 관찰하는 것이 감별진단과 확진 및 예후를 결정하는데 도움이 된다.

3) 기침형 천식

기침이 주 증상으로 나타나는 천식으로 어린 소아에 흔하며, 기침은 마른기침을 보이며(항상 마른기침은 아님), 밤에 주로 기침이 심하고 낮 동안에는 정상인 경우도 많다. 진단이 용이하지 않고 때로는 만성 경과를 취해 진단까지 수년이 걸릴 수도 있다. 전형적 천식과 같이 운동, 찬공기, 상기도 감염으로 악화된다. 기침형 천식이 알레르기 원인으로 오는 경우에는 천명의 과거력, 알레르기 가족력, 알레르기 검사 등이 큰 도움이 되지 않을 수도 있는데, 왜냐하면 아토피 체질의 소아는 비염과 부비동염이 동반되고 후비루로 인해 기침하는 경우가 더욱 흔하기 때문이다. 메타콜린 등을 이용한 천식 유발검사가 진단에 도움이 되지만, 소아에서는 이런 검사의 시행이 용이하지 않으므로 천식이 의심되는 경우는 시험적으로 기관지확장제와 항염증제를 시도해 효과를 보아 진단에 도움을 받을 수도 있다.

4) 운동유발성 천식

거의 모든 천식 환자에서 일단 의심을 해 보아야 하며 소아기에는 특히 운동이 일상생활의 일부이므로 매우 중요하다. 운동유발성 천식은 운동 중 과호흡으로 인해 기도의 열과 수분이 소실되어 나타난다. 대개 격렬한 운동 중 혹은 운동 후 수분 후에 발생하여 운동 종료 후 5-10분에 최고에 이르렀다가 그 후 20-30분 후에 소실되는 경우가 대부분이다. 진정한 의미의 운동유발성 천식이란 운동 자극에 의해서만 천식이 발생하는 경우로서 진단을 위해서는, 운동 자극이 없을 때 천식 증상이나 최대호기속도의 감소가 없다는 것을 밝혀야 한다. 그러나, 흔히 운동에 의해 천식 증상이 악화되는 천식 중에는 현재 행하고 있는 천식 치료가 불충분하여 나타나는 경우가 많고 이때는 항염증제 투여만으로도 호전될 수 있다.

5) 수술 전 관리 및 처치

천식환자는 수술 전에 다음 사항에 유의하여야 한다.

(1) 수술 전에 천식 증상과 투약 상태, 폐기능을 점검해야 한다. 특히 이전 6개월 이내에 전신용 스테로이드를 2주 이상 사용하였는지를 알아야 한다.

(2) 가능한한 수술 전에 환자의 폐기능을 정상 혹은 환자의 최대 예측치에 이르도록 해야한다. 이를 위해서 단기간 전신용 스테로이드를 사용할 수도 있다.

(3) 지난 6개월 이내에 전신용 스테로이드를 사용한 적이 있는 경우는 수술 기간 중에 하이드로코티손 60 mg/m² 혹은 메틸프레드니솔론 15-20 mg/m²을 매 8시간마다 정맥 투여하고 수술 후 24시간에 걸쳐 빠르게 감량한다.

6. 천식 교육

천식은 만성 질환이므로 환자 자신과 가족 및 주위의 적극적인 참여 없이는 효과적인 치료 효과를 기대하기 어렵다. 특히 증상 변화가 역동적이므로 환자 자신이나 보호자가 천식의 유발 및 악화 인자, 발작의 전조 증상, 발작시의 대처 방안에 관하여 잘 알고 있어야 하며, 현재 사용하고 있는 약제의 종류와 용량,

사용법, 작용 기전, 부작용 등에 대한 상세한 지식이 있어야 한다. 이는 교육을 통해서 가능하며, 따라서 환자 교육은 성공적인 치료에 필수적이다.

1) 환자 교육

환자 교육에 포함되어야 할 내용은 다음과 같다; 천식의 정의에 관한 개념, 천식 약제의 분류, 약제와 기구 사용법, 예방치료의 장기 투여 필요성, 천식 치료 계획표, 최대호기속도, 천식 유발인자와 회피요법, 운동유발성 천식의 예방, 직접 및 간접 흡연의 문제점, 소아 천식의 경과, 단기 치료 목표와 장기적 치료 목표, 매일의 투약, 최대호기속도 측정의 습관화.

소아 천식의 경과는 다음과 같음을 환자 및 보호자에게 교육시켜야 한다; 소아 천식은 흔한 질환이다. 바이러스 감염과 관련된 천명은 대개 6세경에 소실된다. 알레르기가 소아에서는 천식의 중요한 원인이다. 비염, 아토피피부염이 동반되는 경우가 많다. 원인 물질(알레르겐)에 계속 노출되면 천식이 지속될 가능성이 높다. 경증 천식은 약 반수에서 나중에 호전된다. 중등도 내지 중증 천식은 사춘기에도 자연 치유되지 않는다. 치료를 중단하면 수일 혹은 수주 후에 바로 증상이 재발된다.

2) 학교 교육

학동기의 천식은 잦은 천식 발작이나 치료로 인해 학교수업이나 체육활동에 지장을 줄 수 있다. 또 환자가 학교에서 보내는 시간이 많아 투약 관리의 어려움이 있다. 따라서, 효과적인 치료와 관리를 위해서는 환자와 보호자, 의사 및 교사가 상호 협조하여야 하며 특히 능동적 참여자로서 교사의 역할이 강조되어야 한다. 즉, 담임, 양호교사 및 특별활동 교사가 천식 아동을 이해하고, 학교에서 발작을 예방할 수 있으며, 응급상황이 발생하였을 때 대처할 수 있도록 교육해야 한다. 보호자는 학교 담임 및 양호 교사에게 아동이 천식이 있음을 알리고, 천식의 악화 및 유발 인자, 전조 증상 및 응급상황이 발생하였을 때 행동 지침서, 긴급연락처 등을 기록으로 학교에 주어야 한다. 또한 천식 증상 자체 혹은 흥분, 손떨림, 졸리움 등의 약제 부작용으로 인해 학습 장애가 나타날 수 있으며, 장기간 외래 추적하고 있는 천식 아동은 조퇴, 결석 등이 불가피한 경우도 있음을 교사에게 알리고 협조를 구해야 한다.

References

- 1) National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report : guidelines for the diagnosis and management of asthma update on selected topics-2002. J Allergy Clin Immunol 2002;110:S141-219.
- 2) The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease. 2003 Guidelines for management of childhood asthma. Seoul : Kunja Publications, 2003:3-92.
- 3) The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. 2005 Guidelines for management of bronchial asthma in Korea. Seoul : Kunja Publications, 2005:3-124.
- 4) The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease. Pediatric allergy, respiratory, and immunology. Seoul : Kunja Publications, 2005:95-130.
- 5) The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. Allergy in forty millions. Seoul : Euehak-Moonhwa Co, 2005:93-118.
- 6) National Heart, Lung and Blood Institute/World Health Organization Workshop Report. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda(MD) : NIH; 2002. NIH Publication No. 02-3659.
- 7) Global Strategy for Asthma Management and Prevention NIH Publication No 02-3659 Issued January, 1995 (updated 2002) Management Segment(Chapter 7) : Updated 2005 from the 2004 document.
- 8) van Noord JA, Schreurs AJ, Mol SJ, Mulder PG. Addition of salmeterol versus doubling the dose of fluticasone propionate in patients with mild to moderate asthma. Thorax 1999;54:207-12.
- 9) Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, Chinchilli VM, Lemanske RF, Sorkness CA, et al. Asthma Clinical Research Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Long-acting β_2 -agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma. JAMA 2001;285:2583-93.
- 10) Lemanske RF, Sorkness CA, Mauger EA, Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, et al. Asthma Clinical Research Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol. JAMA 2001; 285:2594-603.
- 11) Robinson DS, Campbell D, Barnes PJ. Addition of leukotriene antagonists to therapy in chronic persistent asthma : a randomized double-blind placebo-controlled trial. Lancet 2001;357:2007-11.
- 12) Ducharme FM. Anti-leukotrienes as add-on therapy to inhaled glucocorticoids in patients with asthma : systemic review of current evidence. BMJ 2002;324:1-7.
- 13) Nelson HS, Busse WW, Kerwin E, Church N, Emmett A, Rickard K, et al. Fluticasone propionate/salmeterol combination provides more effective asthma control than low-dose inhaled corticosteroid plus montelukast. J Allergy Clin Immunol 2000;106:1088-95.
- 14) Lee HR. A case of fatal asthma in a 31-month old girl. Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 1992;2:34-9.