

반복적인 모세기관지염, 과반응 기관지염을 보인 영유아의 임상양상, 치료와 자연경과

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

박현진 · 김주현 · 전윤희 · 이수영 · 김상용 · 강진한

Clinical Manifestations, Management, and Natural Course of Infants with Recurrent Bronchiolitis or Reactive Airways Disease

Hyoun Jin Park, M.D., Joo Hyun Kim, M.D., Yoon Hong Chun, M.D., Soo Young Lee, M.D., Sang Yong Kim, M.D., and Jin Han Kang, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea

Purpose: The purpose of this study was to investigate the clinical manifestations and 5-year natural course of recurrent bronchiolitis or reactive airways disease (RAD) in infants.

Methods: We reviewed the medical records of infants with recurrent bronchiolitis from January 2007 to December 2007 at The Catholic University of Korea St. Mary's Hospital in Incheon, South Korea. Additionally, we telephoned their parents to confirm their present medical statuses.

Results: Sixty-three subjects with recurrent bronchiolitis were identified. The mean age at admission was 8.1 months and the number of males was 44 (69.8%). Of the 63 infants with recurrent bronchiolitis, inhaled corticosteroids, bronchodilators, and antibiotics were given to 62 (98.4%), 53 (84.1%), and 40 (63.5%), respectively. Among the total 63 subjects, we were able to contact the parents of 45 children by telephone. None of these children had been hospitalized during the previous one year period due to respiratory infections or for other medical reasons. Of the 45 subjects we were able to contact, 38 (84.4%) had not experienced any further respiratory difficulties at all. Five (11.1%) had been diagnosed with allergic rhinitis while two (4.4%) were being managed for asthma.

Conclusion: Most children who presented with recurrent episodes of bronchiolitis in infancy did not show any further respiratory difficulties after five years of age.

Key Words: Bronchiolitis, Infant, Follow-Up Studies

서 론

모세기관지염 (bronchiolitis)은 주로 호흡기 바이러스

감염으로 숙주의 '가장 좁은 기관지 (bronchioles)'에 발생하는 염증반응을 일컫는다^{1, 2)}. 성인과 비교하여, 영유아는 기도가 좁고 기도저항이 높아서 질병 이환시 호흡장애를 보일 수 있다. 따라서, 모세기관지염은 1세 미만 영유아가 입원치료를 받게 되는 가장 흔한 원인질환이기도 하다¹⁻³⁾.

과반응 기관지염 (reactive airways disease, RAD)은 만 1-4세 영유아기 호흡기계가 미성숙한 연령에, 호흡기

접수: 2013년 9월 22일, 수정: 2013년 12월 16일

승인: 2013년 12월 17일

책임저자: 이수영, 가톨릭대학교 인천성모병원 소아청소년과

Tel: 032)280-5865, Fax: 032)503-9724

E-mail: sylee@catholic.ac.kr

감염질환에 의하여 반복적인 쌽쌽거리는(wheezy) 증상, 또는 모세기관지염의 증상이 반복되는 것(repeated episodes of bronchiolitis)을 가리킨다^{3,4)}. 많은 연구에서 RAD와 모세기관지염을 하나의 질환군으로 간주하여 기술하지만, 환자의 연령과 증상 발생횟수를 토대로 명확히 구분할 때, RAD는 ‘첫돌 이전, 첫 발생한’ 모세기관지염과는 구분되어야 한다²⁻⁶⁾.

모세기관지염에 관한 국내 자료는 주로 원인 미생물의 연구²⁾로, 임상양상 혹은 치료방법에 대한 연구는 부족한 실정이다. 또한, 영유아기 RAD는 성인 천식과 다르게 성장 후 대부분 더 이상 호흡장애가 나타나지 않는데, 쌽쌽거림으로 인해 종종 성급하게 ‘소아 천식(childhood asthma)’으로 진단되기도 한다^{3,4)}. 본 연구에서는 영유아기 두 번 이상 반복된 모세기관지염, 즉 RAD을 보인 영유아의 임상양상과 치료방법을 알아보기로 하였다. 그리고, 반복적으로 쌽쌽거리는 증상을 보였던 환아들이 성장한 후에 어떠한 양상을 보이는지(natural course)를 대략적으로 파악하고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상

지난 5년간 자연경과를 확인하기 위하여, 2013년 현재 만 5-7세의 소아, 즉 2007년 1월부터 12월까지 생후 1-24개월 연령에 가톨릭대학교 인천성모병원 소아청소년과에 모세기관지염(진단코드: J21.9)으로 2회 이상 입원한 영유아를 대상으로 하였다. 과거 병력에서 저출생 체중아, 선천성 심장 질환, 면역기능의 이상 등, 심각한 중증 질환을 보이는 환아는 대상에서 제외하였다. 전체 연구계획은 연구 시작 전에 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB; OC14OISI0033)의 승인을 받았다.

2. 방법

의무기록을 토대로 대상 환아들의 인구학적 특징, 사회적 등을 후향적으로 조사하였고 진찰소견과 영상의학, 그 외 검사실 소견도 확인하였다. 또한, 입원 당시 시행 받은

치료방법을 조사하여 국외 연구자료들과 비교하였다.

반복적으로 모세기관지염을 보인 영유아들의 자연경과를 파악하고자, 환아의 보호자와 전화면담을 통하여, 연구의 목적을 설명하고 구두로 동의를 얻은 후, 당시 퇴원 후 2013년 현재까지 5년 간 병의원 입원 병력과 진단 및 치료받은 질환, 특히 반복적인 쌽쌽거림과 지속적인 호흡기 증상여부에 관하여 문의하였다.

결 과

1. 인구학적 특징과 임상양상

2007년 1년간 전체 603명의 영유아가 모세기관지염으로 입원하였고, 이 중 2회 이상 동일 질환으로 입원한 대상 환자의 비율은 10.4% (63/603명)이었다. 대상 환자 63명 중에서 51명은 2회 입원하였고, 9명은 3회, 나머지 3명은 4회 입원하였다. 총 63명 중 남자는 44명, 여자는 19명으로 남녀비는 2.3:1이었으며, 평균연령은 8.1개월(범위: 1-22개월)이었다. 입원경로는 외래 34명, 응급실 29명으로 유사하였고, 계절별로는 봄(3-5월)에 26명(41.2%)으로 가장 많은 입원환자 수를 보였다.

과거력이 있던 환아는 7명(열성경련, 2명; 아토피 피부염, 2명; 오토타염, 1명; 서혜부 탈장, 1명; 신생아 황달, 1명)이었다. 모유수유를 했던 환아의 비율은 52.3% (22/42명), 폐구균 예방접종을 시행받은 비율은 40.0% (18/45명)이었다. 발열이 있던 환아는 32명(50.8%)이었고, 이들의 평균 체온은 $38.50 \pm 0.48^{\circ}\text{C}$, 발열기간은 2.55 ± 1.46 일이었다. 검사실 소견에서 간효소치가 정상의 2배 이상으로 증가된 비율은 4.8% (3/63명), respiratory syncytial virus (RSV) 항원검사의 양성률은 16.7% (7/42명)이었다. 그 외 중요한 임상양상과 검사실 소견은 Table 1에 요약하였다.

2. 치료방법과 그 사용빈도

치료방법은 크게 수액, 항생제, 기관지확장제, 흡입 혹은 전신 스테로이드, 산소공급 혹은 산소포화도 측정(oximetry), 그리고 인공호흡기 보조로 구분하여 그 사용빈

도를 비교하였다. 수액치료가 대상 환자 모두(100%)에게 시행되었고, 그 다음으로 흡입 스테로이드(98.4%), 기관지확장제(84.1%), 항생제(63.5%) 등의 순으로 치료에 적용되었다. 인공호흡기 보조가 필요했던 환자는 1명(1.6%)이었고 입원치료 중 사망자는 없었다. 국외 자료들과 비교한 치료방법은 Table 2에 나타내었다.

Table 1. Clinical Manifestations of Infants with Recurrent Bronchiolitis

	Total (n=63)
Characteristics	
Gender male	44 (69.8%)
Age (months)	8.10±5.01
Overweight (≥90th percentiles)	15 (23.8%)
Crowded environment*	39 (61.9%)
Fever (≥38.0°C)	32 (50.8%)
Cough or sputum	63 (100.0%)
Sleep disturbance with dyspnea	54 (85.7%)
Gastrointestinal problem	33 (52.4%)
Poor feeding or lethargy	36 (57.1%)
Hospitalization duration (days)	6.10±2.23
Physical and laboratory examinations	
Wheezing on auscultation	63 (100.0%)
Ear(s) inflammation	8 (12.7%)
Abnormal chest x-ray findings	34 (54.0%)
WBC count (/mm ³)	12,035±4,446
Eosinophil count (/mm ³)	194±301
Positive CRP [†]	23 (36.5%)

* defined as attendance at day care center and/or number of family members ≥5.

[†] ≥5.0 mg/dL.

Abbreviations: WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein.

3. 현재 의학적 상태

연구대상 63명 중 45명의 환자 보호자와 전화면담이 가능하였다. 당시 퇴원 후 현재까지 5년간(2007-2013년) 의학적 상태를 확인할 수 있었던 45명 중에서 2명이 호흡기 감염으로 입원 치료를 받았고, 1명은 열성 경련, 1명 장염, 1명은 정형외과적으로 입원한 병력이 있었다. 그리고, 2013년 현재 총 45명 중 38명(84.4%)은 특별히 진단받거나 치료 중인 질병이 없었고, 5명(11.1%)은 알레르기 비염, 2명(4.4%)은 천식으로 치료 중이었다(Fig. 1).

고 찰

모세기관지염은 임상에서 흔하게 접하는 익숙한 진단명이지만, ‘폐렴(pneumonia)’이 이미 고대 이집트 시대부터 알려진 것과 비교하면, 그 역사는 매우 짧다. 모세기관지염은 20세기 초에 들어와서 처음으로 ‘capillary bronchitis’라는 용어로 등장하였고, 소아과 교과서에는 폐렴구균 폐렴(pneumococcal pneumonia)의 아형 혹은 간질 폐렴(interstitial pneumonitis)과 연관된 하기도 감염질환으로 혼동되어 기술되기도 하였다³⁾. 1941년 “소아의 급성 모세기관지염(Acute Bronchiolitis in Children)”이라는 Hubble과 Osborn의 연구⁹⁾로 현재의 진단명이 사용되게 되었으며, Leer JA 등¹⁰⁾은 전형적인 모세기관지염의 특징을 (1) 이전에 유사한 호흡곤란 병력이 없었던,

Table 2. Comparison of the Inpatient Management of Acute Bronchiolitis by Country

	This study (n=63)	Study in Canada ⁵⁾	Study in Switzerland ⁶⁾
Hydrations	100.0% (63)	-*	-
Bronchodilators	84.1% (53)	75.0-93.0%	96.0%
Antibiotics	63.5% (40)	37.0-76.0%	56.0%
Inhaled corticosteroids	98.4% (62)	-	85.0%
Systemic corticosteroids	54.0% (34)	10.0-37.0%	57.0%
Monitor (oximetry)	34.9% (22)	-	-
Oxygen	19.0% (12)	11.0-26.0%	-
Ventilator	1.6% (1)	3.0-15.0%	-

* not available.

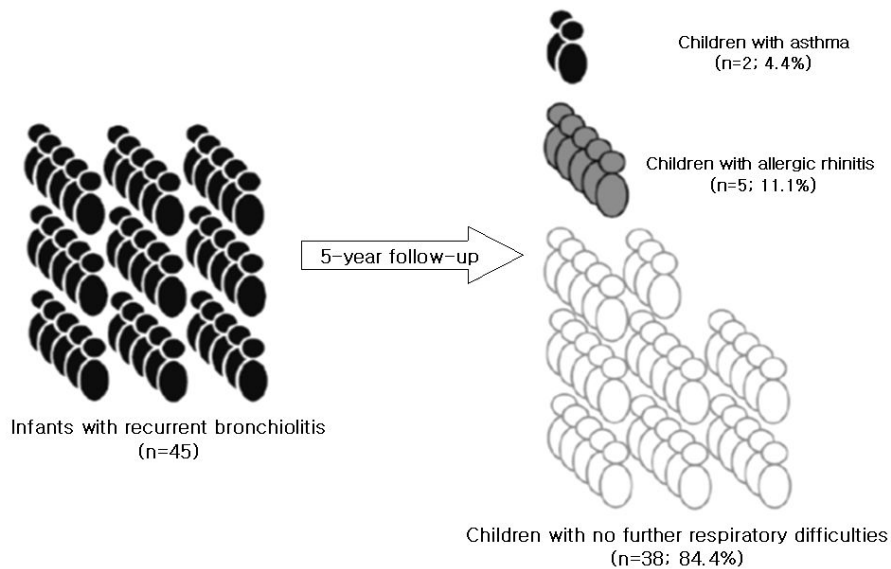


Fig. 1. Five-year follow-up (natural course) of recurrent bronchiolitis or reactive airways disease (RAD) in infants was described. Most children (84.4%) who presented with recurrent episodes of bronchiolitis in infancy did not show any further respiratory difficulties after five years of age.

(2) 1세 미만 영아에게 발생하는, (3) 말초 기도의 폐색(peripheral airway obstruction)으로 기술하였으며, 이는 현재까지 보편적으로 사용되는 모세기관지염의 개념이 되었다.

‘과반응 기관지염(reactive airways disease, RAD)’은 감염성 천식(infectious asthma), 천명성 기관지염(wheezy bronchitis), 천식성 기관지염(asthmatic bronchitis), 혹은 바이러스 유발 천식(virus-induced asthma)과 혼용하여 사용되는 용어으로써³⁾, 첫돌 이전 첫 발생한 모세기관지염의 회복 후 호흡기계가 생리적으로 미성숙한(immature) 시기, 즉 만 1-4세까지, 호흡기 감염 질환에 의하여 반복적인 쌽쌽거림 혹은 모세기관지염의 증상이 반복되다가, 그 이후 성장해서는 더 이상 호흡장애를 보이지 않은 것을 일컫는다⁴⁻⁶⁾.

첫 모세기관지염 회복 후 약 50%의 영유아가 반복적인 에피소드로 RAD를 나타낼 수 있는 것으로 알려져 있다^{4, 8, 9)}. 따라서, 첫 번째 모세기관지염의 영아, 혹은 서너 번 쌽쌽거림을 반복한 만 1-4세 소아를 천식으로 진단할 때에는 세심하고 장기적인 임상적 관찰이 필요하다^{3, 9, 10)}. 즉, 호흡기계가 성숙된 그 이후 연령에서도 반복적

인 호흡곤란 증상을 보이는 경우에, 성인까지 만성으로 이행할 수 있는 천식으로 진단해야 하는 것이다. 실제로, RAD의 10% 내외 환아들은 천식으로 이행되는데, 이는 과거 모세기관지염 또는 RAD가 없던 일반적인 경우와 유사한 정도로 알려져 있다^{11, 12)}. 다시 말해서, 대부분의 영유아들은, 모세기관지염과 RAD에 대하여, 성장하면서 자연스럽게 벗어나게 되는(outgrowing) 자연경과를 보이는 것이다.

모세기관지염 관한 연구에서 항상 직면하는 또 다른 중요 쟁점은 이에 대한 치료방법이다¹³⁻¹⁵⁾. 실제 해당 영유아에게 시행되는 치료방법은 수액치료, 항생제, 항바이러스 제제, 기관지확장제, 흡입 스테로이드 요법, 전신 스테로이드, 산소공급, 인공호흡기 등으로 나눌 수 있다. 하지만, 이러한 다양하게 시행될 수 있는 치료방법 중에서 빈 호흡과 식이곤란(poor feeding)을 보이는 어린 영아(특히, 생후 12주 미만)에 대한 수액치료와, 저산소증이 동반된 모세기관지염 환아에 대한 산소공급을 제외한 다른 치료방법들은 객관적 사용근거가 부족하다¹³⁻¹⁵⁾. 모세기관지염의 병인이 성인의 폐렴 혹은 천식과 다르다는 것이 잘 알려져 있지만 이들 질환과 유사한 호흡곤란과 염증반

응을 보인다는 이유로, 폐렴과 천식의 치료방법을 그대로 적용하기도 한다. 예를 들어, 모세기관지염의 발생이 호흡기 바이러스 감염에 의한 것이고 2차 세균감염의 병발이 드물다는 것이 밝혀졌지만, 국외 연구자료들^{5, 6, 16)}과 본 연구결과에서 확인한 것처럼, 폐렴 환자에게 경험적 항생제를 사용하듯이 50-70% 이상 모세기관지염 환아들에게도 항생제가 사용되고 있었다. 게다가, 어린 영아는 호흡기 평활근과 β -adrenergic 수용체가 부족하다는 중요한 생리학적 특징을 목과하고, 80-90% 이상의 해당 환아들에게도 기관지확장제가 사용되고 있었다^{5, 6)}. 천식과 다르게, 기관지 수축보다는 기관지 부종과 호흡기 상피세포의 괴사된 찌꺼기(plugs)에 의해서 실질적인 기도의 내경이 좁아졌다는 것과 하기도 염증반응은 적응면역(adaptive immune)보다는 선천면역(innate immune)이 주요한 기전이라는 차이점도 흔히 간과되고 있는 것이다^{3, 4)}.

본 연구는 대조군을 설정하지 못한 후향적 연구라는 것과 일개 대학병원의 단기간 동안 적은 수의 연구대상, 특히 전화면담을 통해 자연경과를 확인할 수 있었던 영유아가 부족하였다는 것, 원인 미생물에 관한 자료가 미비한 것 등의 많은 제한점을 갖는다. 하지만, 연구 결과에서 모세기관지염 환아에 대한 치료 실상을 대략적으로 유추할 수 있었다. 다른 나라에서도 항생제, 기관지확장제, 스테로이드 등의 유사한 결과를 보였으나, 이를 개선하기 위한 치료지침을 제정하고 교육하여 추후 향상된 결과를 보고하기도 하였다¹⁶⁻¹⁸⁾. 본 연구의 또 다른 중요한 결과는, 반복적인 모세기관지염, 즉 RAD을 보였던 영유아의 대부분(84.4%)은 호흡기가 성숙된 연령(5-7세) 후에는 더 이상 호흡장애를 보이지 않았다는 것이다. 영유아기 모세기관지염의 임상적 중요성을 고려할 때, 향후 학회 또는 연구회 차원에서 국내 치료지침이 제안되어야 할 것이고, RAD을 보였던 영유아의 자연경과에 대하여 좀 더 체계적이고 장기간의 걸친 연구가 진행되어야 할 것이다.

요 약

목적: 영유아기 두 번 이상 반복된 모세기관지염, 즉 과

반응 기관지염(RAD)을 보인 환아의 임상양상, 치료와 5년 후 자연경과를 조사하고자 연구를 계획하였다.

방법: 2007년 1월부터 12월까지 연구병원 소아청소년과에 모세기관지염으로 2회 이상 입원한 영유아를 대상으로 하였다. 의무기록을 후향적으로 조사하였고, 추가로 5년 후 2013년 현재의 의학적 상태를 보호자와 전화면담을 시행하여 문의하였다.

결과: 2007년 1년간 총 63명의 영유아들이 2회 이상 모세기관지염으로 입원하였다. 연구대상의 평균연령은 8.1개월이었고, 이들 중 남아는 44명(69.8%)이었다. 입원 중 흡입 스테로이드 치료를 받은 환아는 62명(98.4%), 기관지확장제 치료 53명(84.1%) 항생제 치료 40명(63.5%)이었다. 대상 환아 63명 중 45명과 전화면담이 가능하였고, 이들 중, 2013년 현재 38명(84.4%)은 더 이상 호흡장애가 없었고, 5명(11.1%)은 알레르기 비염, 2명(4.4%)은 천식으로 치료 중이었다.

결론: 영유아기 반복적인 썩썩거림을 보였던 RAD 환아들의 대부분은, 호흡기가 성숙된 5년 후에는 더 이상 호흡장애를 보이지 않았다. 모세기관지염에 대한 국내 치료지침이 제안되어야 할 것이고 RAD의 자연경과에 대한 좀더 체계적인 연구가 필요하다.

References

- 1) Watts KD, Goodman DM. Wheezing, Bronchiolitis, and Bronchitis. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2007:1773-8.
- 2) Kim MR, Lee HR, Lee GM. Epidemiology of acute viral respiratory tract infections in Korean children. J Infect 2000;41:152-8.
- 3) Welliver RC. Bronchiolitis and infectious asthma. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplam SL, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 6th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2009:277-88.
- 4) Fisher RG. Bronchiolitis and wheezing. In: Fisher RG, Boyce TG, editors. Moffet's pediatric infectious diseases. 4th ed. Philadelphia : WB Saunders Co, 2005:156-66.
- 5) Wang EE, Law BJ, Boucher FD, Stephens D, Robinson JL, Dobson S, et al. Pediatric Investigators Collaborative

- Network on Infections in Canada (PICNIC) study of admission and management variation in patients hospitalized with respiratory syncytial viral lower respiratory tract infection. *J Pediatr* 1996;129:390-5.
- 6) Barben J, Hammer J. Current management of acute bronchiolitis in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2003;133:9-15.
 - 7) American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics* 2006;118:1774-93.
 - 8) Carraro S, Zanconato S, Baraldi E. Bronchiolitis: from empiricism to scientific evidence. *Minerva Pediatr* 2009; 61:217-25.
 - 9) Hubble D, Osborn GR. Acute Bronchiolitis in Children. *Br Med J* 1941;1:107-26.
 - 10) Leer JA Jr, Green JL, Heimlich EM, Hyde JS, Moffet HL, Young GA et al. Corticosteroid treatment in bronchiolitis. A controlled, collaborative study in 297 infants and children. *Am J Dis Child* 1969;117:495-503.
 - 11) Suh DI, Koh YY. Early childhood wheezing: various natural courses and their relationship to later asthma. *Korean J Pediatr* 2012;55:259-64.
 - 12) Ahn K, Kim J, Kwon HJ, Chae Y, Hahm MI, Lee KJ, et al. The prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in Korean children: Nationwide cross-sectional survey using complex sampling design. *J Korean Med Assoc* 2011;54:769-78.
 - 13) King VJ, Viswanathan M, Bordley WC, Jackman AM, Sutton SF, Lohr KN, et al. Pharmacologic treatment of bronchiolitis in infants and children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:127-37.
 - 14) Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD004878.
 - 15) Wright M, Piedimonte G. Respiratory syncytial virus prevention and therapy: past, present, and future. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:324-47.
 - 16) Barben J, Kuehni CE, Trachsel D, Hammer J; Swiss Paediatric Respiratory Research Group. Management of acute bronchiolitis: can evidence based guidelines alter clinical practice? *Thorax* 2008;63:1103-9.
 - 17) McCulloh RJ, Smitherman SE, Koehn KL, Alverson BK. Assessing the impact of national guidelines on the management of children hospitalized for acute bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 2013 in press.
 - 18) Johnson LW, Robles J, Hudgins A, Osburn S, Martin D, Thompson A. Management of bronchiolitis in the emergency department: impact of evidence-based guidelines? *Pediatrics* 2013;131 Suppl 1:S103-9.