

만성 기침의 감별진단

조선대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

도 남 용 · 박 준 희

= Abstract =

Differential Diagnosis of Chronic Coughing

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Chosun University School of Medicine, Gwangju, Korea

Nam Yong Do and Jun-Hee Park

Cough, the most common symptom, encountered in the outpatient clinic can be caused by various underlying diseases. It defines as chronic cough that the duration of cough is more than 8 weeks with a normal chest X-ray findings. The cause of cough can be found out for more than 90% through the appropriate diagnostic approach and Upper airway cough syndrome, Asthma and Gastroesophageal reflux disease are the most common causes of disease to non-smokers. Chronic cough can be due to not one reason but various reasons and achieve good results by a systematic approach to diagnosis and a concrete treatment on the basis of the sufficient understanding of the underlying disease.

KEY WORDS : Chronic cough · Upper airway cough syndrome · Eosinophilic airway disease · Gastroesophageal reflux diseases.

서 론

기침이란 상기도(upper airway)의 점액이나 독성물질, 이물질 또는 미생물(microbes)을 제거하여 호흡기(respiratory tract)를 청소하는 정상적인 자극반응(reflex action)이다.

기침은 그 지속기간에 따라 급성(acute), 아급성(subacute), 만성(chronic) 기침으로 구분할 수 있다. 급성기침은 주로 감기나, 알레르기 비염, 급성 세균성 기관지염, 급성부비동염 등으로 유발되며 기침의 지속기간이 3주 미만이다. 아급성 기침은 3주에서 8주정도 지속 되는 것으로 그중에서도 상기도 감염 후에 환자의 11~25%에서 3주 이상 기침이 지속되면서 영상학적 검사가 정상인 경우를 감염 후 기침(post infectious cough)이라 명명한다. 만성기침은 임상적 그리고 영상학적으로 폐에 특이 병변이 없으면서 기침이 8주 이상 지속되는 것

으로 정의한다.¹⁾

기침의 정확한 유병률을 조사하기는 어렵지만 재발성 만성 기침은 40%까지 보고되고 있다.^{2,3)} 또한 남성보다는 여성에서 만성기침의 치료에 더 적극적이며, 남성에 비해 기침 반사 민감도(cough reflex sensitivity)가 높다.⁴⁾

만성기침을 호소하는 환자에게 모든 가능성에 대해 검사하고 그 결과에 따라 치료하는 방법은 가장 짧은 치료 기간을 제시하며 이상적이기는 하나 비용-효과 분석면에서는 그 효율성이 떨어진다. 실제 임상에서 기침 원인에 대한 모든 검사를 하여도 원인 질환을 알기 어려운 특발성 기침(idiopathic cough) 드물다. 이 글에서는 만성기침의 대표적인 원인에 대해 알아본다.

본 론

만성 기침의 가장 흔한 원인들은 상기도 기침 증후군(Upper airway cough syndrome), 천식 그리고 위식도 역류이다. 다른 원인들로는 담배 등 자극성 물질에 의한 만성 기관지염, 기관지 확장증, 비천식성 호산구성 기관지염(Nonasthmaic eosinophilic bronchitis)과 안지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitors)의 부작용 등이 95%

논문투고일 : 2016년 5월 18일
논문심사일 : 2016년 5월 18일
게재확정일 : 2016년 5월 27일
책임저자 : 박준희, 61453 광주광역시 동구 필문대로 365
조선대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실
전화 : (062) 220-3200 · 전송 : (062) 225-2702
E-mail : entjh28@chosun.ac.kr

이상을 차지한다.

1. 흡연에 의한 기침

흡연자에서 나타나는 만성 기침은 피우는 담배의 양과 밀접한 관계가 있으며 대개 40세 이후에 만성 기관지염(chronic bronchitis) 형태로 나타난다.^{2,5)} 흡연자의 기침 시 대개 객담의 양상이 투명 또는 백색을 보인다. 만약 객담이 화농성(purulent)로 변한다면 부비동염이나 기관지 확장증(bronchiectasis) 같은 상, 하기도의 다른 병변이 존재함을 암시한다. 흡연자의 경우 약 4주정도 금연하면 기침이 호전되나 금연도중 일시적으로 기침반사가 증가하기도 한다.⁶⁾

2. 안지오텐신 전환효소 억제제(Angiotensin converting enzyme inhibitors) 유발성 기침

고혈압 치료에 이용되는 안지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin converting enzyme inhibitors)는 안지오텐신-1(angiotensin-1)이 혈압 상승 물질인 안지오텐신-2(angiotensin-2)로 변환하는 것을 억제하여 혈압을 낮추는 작용을 한다. 하지만 동시에 브래드키닌(bradykinin)을 축적시켜 기도 평활근의 afferent C-fibers를 자극하여 마른 기침을 유발한다.⁷⁾ 이약에 의한 기침은 증상 발현이 6개월 이상 지연되기도 하나 대개 복용후 1주 이내에 시작하고, 약 투여를 중지하면 1~4주 내에 기침이 소실되지만, 일부 환자들에서는 3개월 이상 지속될 수 있다.⁸⁾

3. 상기도 기침 증후군(Upper airway cough syndrome)

상기도 기침 증후군은 과거에는 후비루 증후군(Post nasal drop syndrome)이라고 불리던 것을 대체한 개념이다. 보고자에 따라 차이는 있으나 만성기침을 호소하는 환자의 87%까지 원인으로 설명 될 수 있다.^{9,10)} 우리나라에서는 만성 기침의 가장 흔한 원인으로 알려져 있다. 알레르기 비염이나 비알레르기성 비염, 또는 부비동염으로 인해 발생한 점액(mucus) 분비물이 인두나 후두로 흐르게 되고 기침 수용체를 자극하여 기침이 발생한다고 추정하고 있다. 또한 상기도 자체의 염증과 자극에 과민해진 기도(airway sensitization to irritants)로 인해 기침이 발생한다.¹¹⁾

상기도 기침 증후군의 환자들은 반복적인 비루(nasal discharge)와 후비루, 그리고 인두 청소(throat clearing)를 증상으로 표현한다. 하지만 비부동 질환으로 기침이 유발된 환자의 20%에서는 후비루를 인지하지 못한다.¹⁰⁾ 이렇듯 증상이 전혀 없이 기침만 하는 경우도 있어 이를 무증상(silent) 상기도 기침 증후군이라 한다.

비부비동으로부터 인두로의 점액 수송(transport)은 자연스러운 생리적인 과정이다. 또한 많은 수의 비부비동염 환자들

이나 부비동 수술을 시행받은 환자들에게서 많은 양의 점액이 관찰되고, 후비루를 경험하나 경우에 따라서는 만성 기침이 발생하지 않는다.¹²⁾ 따라서 상기도 문제에 의한 만성 기침을 보이는 환자들에게 후비루로 인한 기계론적인 설명(mechanistic explanation)보다는 기전의 복잡성을 반영하여 상기도 기침증후군이라고 명명하는게 타당성이 있다.¹¹⁾

이학적 검사상 구인두점막이 자갈 모양(cobblestone appearance)을 보이거나 점액이 있음을 관찰할 수 있으나 진단을 내리기에는 증상과 증후과 비특이적이며, 부비동의 점막 비후를 보이는 영상의학적 검사 또한 진단에 도움이 되지 않는다.^{13,14)} 만성 기침의 원인 중 다수를 차지함에도 진단의 결정적 기준(definitive criteria)이 없다. 즉 상기도 기침증후군을 일으키는 알레르기 비염, 혈관운동비염, 바이러스 감염후 비염, 급만성 세균성 부비동염등의 원인 상기도 질환을 확인하고 그에 대한 약물치료로 기침이 소실되어야 확진된다. 만약 원인 상기도질환이 확실하지 않을 경우, 1세대 항히스타민제와 비충혈제거제를 경험적으로 투여할 수 있다.¹²⁾

4. 호산구성 기도 질환(Eosinophilic airway disease)

호산구성 기도 질환은 고전적인 천식(classical asthma), 기침이형성 천식(cough variant asthma, CVA), 호산구성 기관지염(non-asthmatic eosinophilic bronchitis, NAEB), 아토피 기침(atopic cough)을 포함한다. 기침이 밤중에 심한 것이 특징이며 이로 인해 잠을 깨는 경우가 많다.

1) 천식(Asthma)

천식은 비흡연 성인에서 나타나는 만성 기침의 원인중 24~29%를 차지하는 중요한 원인이다.^{9,10)} 천식은 다양한 정도의 기도폐쇄(airflow obstruction)와 기도 과민 반응성(airway hyperresponsiveness)으로 인해 우리가 알고 있는 특징적인 증상들인 숨가쁨(shortness of breath), 천명(wheezing), 호흡곤란(dyspnea), 그리고 기침이 나타나게 된다. 천식과 연관된 기침은 계절에 따라 나타나기도 하고 혹은 상기도 감염 후에 발생되기도 한다. 건조한 공기, 추위, 먼지(dust), 곰팡이(mold) 등이나 특정한 향기(fragrance)도 천식과 관련된 기침을 유발할 수 있다. 천식으로 인해 유발된 기침을 진단하기 위해 폐기능검사(Spirometry)나 메타콜린 유발 검사(Methacholine challenge test)가 반드시 필요한 것은 아니다. 환자에 따라 위양성률이 각각 33%, 22%에 달하기도 한다.¹⁵⁾

2) 기침이형성 천식(Cough variant asthma)

천식에서 특징적으로 나타나는 호흡곤란 및 천명등의 증상 없이 기침을 유일한 증상으로 하는 천식의 아형을 기침이형성 천식(Cough variant asthma)이라 부른다. 이학적 검사와

폐기능 검사는 정상이며, 메타콜린 유발 시험으로 기도 과민성이 증명되면 진단의 명확한 기준(diagnostic gold standard)이라 생각되지만, 실제 임상에서는 항천식치료로 기침이 해소될 때에 진단적 가치를 지닌다.¹²⁾ 일반적으로 전형적인 천식 치료와 유사하여 기침은 흡입 기관지 확장제 개시 1주일부터 증상이 호전되며, 완전 해소를 위해서는 8주 정도의 코티코스테로이드와 병합용법이 필요하다.¹⁶⁾

3) 비천식성 호산구성 기관지염(Nonasthmaic eosinophilic bronchitis)

가역적인 기도폐색의 증상이나 객관적인 증거가 없고, 정상 기도과민성(FEV1을 20% 이상 감소시키는 데 필요한 메타콜린의 최소 유발농도인 PC₂₀이 16 mg/mL 이상)이며, 객담에 호산구증가증(sputum eosinophilia)이 있는 환자에서의 만성기침으로 정의된다.¹⁷⁾ 흡인용 코티코스테로이드에 잘 반응하기에 많은 수의 환자에서 기침이형성 천식으로 오진되는 경우가 있다.¹²⁾ 확진을 위해서는 기관점막 조직 검사가 필요하지만 대개의 경우 유도 객담 검사에서 증가된 호산구(eosinophilia, >3%)가 관찰되면 진단에 도움이 된다.¹⁴⁾ 흡인용 코티코스테로이드 또는 경구용 병합시에 4주 이내에 임상적 호전이 이루어진다.

4) 아토피 기침(Atopic cough)

기침 이형성 천식처럼 호흡곤란이나 천명음 없이 3주 이상 마른 기침이 지속되지만 기관지확장제에는 반응하지 않고 항히스타민제(H1 antagonist)나 스테로이드에 반응을 하는 특징을 보인다.^{15,18)}

5. 위식도역류 질환(Gastroesophageal reflux diseases)

위식도 역류는(Gastroesophageal reflux)는 만성 기침을 호소하는 환자의 원인 중 30~40%를 차지한다.^{19,20)} 그 기전은 여러가지로 나누어 생각해 볼 수있다. 첫째, 위식도의 내용물이 후두, 기관으로 미세하게 흡입되거나 둘째, 원위부 식도가 위산에 노출되고 미주신경을 통하여 직접적인 식도-기도기관지 기침 반사(esophageal-tracheobronchial cough reflex)가 일어나는것, 셋째 인후부 역류(laryngopharyngeal reflux, LPR)에 따른 기침 수용체 자극으로 추정할 수 있다.^{21,22)}

위식도 역류증 환자들은 가슴쓰림(heartburn), 신물 올라옴(regurgitation), 신트림(belching)등의 다양한 증상을 호소하지만 역류로 인해 기침이 나타난 환자의 40% 이상은 위식도역류의 이런 전형적 증상이 없거나 75%의 환자에서는 기침만이 유일한 증상이기에 주의를 기울여야 한다.^{9,23,24)}

위식도역류질환에 의한 기침의 진단은 역류 치료에 의해 기침이 호전되어야 가능하다. 현재까지 위식도 역류가 기침의

직접적인 원인을 밝힐 수 있는 결정적인 진단 방법은 확립되지 않았다. 내시경 검사는 위식도역류질환에 의한 기침 환자에서는 정상인 경우가 많아 유용하지 않다. 바륨 조영술 검사상(barium esophagography) 역류가 관찰되면 위식도 역류로 인한 기침을 진단 할 수 있으나 검사에 신뢰도가 낮아 권장되지 않는다. 24시간 식도 pH검사(24 hour esophageal pH monitoring)는 민감도가 90%에 달하는 이상적인 진단방법이나 특이도가 66~100%로 다양하게 보고되고 침습적인 검사로써 쉽게 시행하기 어렵다.^{1,9,24)}

인후두역류(Laryngopharyngeal reflux)질환은 만성적인 애성, 기침, 목이물감, 잦은 헛기침, 연하곤란등을 호소하며 흉부 작열감이나 위산 역류가 동반 되는 경우는 흔하지 않다.^{25,26)}

위식도역류질환에 의한 기침이 의심되면, 경험적 치료를 시도할 수 있으며 치료에는 식이요법, 생활습관 개선, 최소 4~8주간의 약물요법이 있다. 또한 인후두역류 질환에 의한 기침 환자의 접근도 이와 유사하여 증상과 후두경 검사로 인후두역류 질환이 의심되면 경험적 약물 치료를 시작하여 증상이 호전되는지 살펴본다.²⁷⁾ 그러나, 경험적 약물 요법으로 기침이 완화 되지 않는다고 해서 위식도역류에 의한 기침을 배제할 수는 없다.²⁸⁻³⁰⁾

6. 만성 기침 환자의 진단적 접근 방법

기침의 기간, 발생 시점, 빈도, 특성, 악화 및 완화 인자, 자세에 따른 변화, 동반 증상 등을 평가하고 아토피나 비염, 알레르기 질환의 가족력 및 흡연력, 먼지나 산업성 화학물질에 대한 노출력등의 자세한 병력청취를 시행한다. 특히 객담의 성상에 대한 병력 청취와 흡연력과 약물력은 매우중요하다.

만약 흡연 중이면 약 4주간 금연을 하면서 기침의 호전 유무를 관찰한다. 금연 후 일시적으로 기침 반사가 증가하여 기침과 객담이 증가 할 수 있다.⁶⁾ 약물 유발 성 만성기침으로 의심되면 ACEI 약제를 중단하고 4주간 기침이 호전되는지 관찰한다.기침과 약물 복용의 시간적 차이에 의해 약물에 의한 기침으로 의심되지 않더라도 일단 중단하는게 좋다.^{12,31)}

기본적인 호흡음의 청진이외에도 비강 및 인후두부위의 자세한 이학적 검사가 필요하다.³²⁾ 또한 흉부 방사선 단순 촬영은 만성 기침의 원인 질환 양성 예측율이 약 25%로 보고되고 있지만 만성 기침진단에 필수적이다.^{31,33)}

결 론

지금까지 만성기침을 유발하는 대표적인 원인에 대해 알아보았다.

만성 기침의 감별 진단에 있어 흡연력, 동반증상, 약물력 등

의 병력 청취가 가장 먼저 확인되어야 하며, 만약 흉부 방사선검사상 정상 소견을 보인다면 상기도 기침 증후군, 호산구성 기도 질환, 그리고 위식도역류나 인후두역류질환 같은 흔한 원인을 염두해 두어야한다.

또한 동일 환자에서 만성기침을 일으키는 원인 질환이나 요인들이 두 가지 이상 있는 경우가 상당수 존재하는 것도 명심해야한다. 아직까지 만성 기침에 대한 명확한 기전은 연구가 진행중이라 향후 만성 기침에 대한 진단과 치료를 위한 접근법이 조금씩 변화되리라 생각된다.

중심 단어 : 만성기침·상기도 기침 증후군·위식도역류 질환.

REFERENCES

- 1) Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. *Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129(1 Suppl):1S-23.*
- 2) Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. *Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. Eur Respir J 2001;18(4):647-54.*
- 3) Morice AH, Kastelik JA. *Cough. 1: Chronic cough in adults. Thorax 2003;58(10):901-7.*
- 4) Kelsall A, Decalmer S, McGuinness K, Woodcock A, Smith JA. *Sex differences and predictors of objective cough frequency in chronic cough. Thorax 2009;64(5):393-8.*
- 5) Poulou V, Tiew PY, How CH. *Approaching chronic cough. Singapore Med J 2016;57(2):60-3.*
- 6) Dicipingaitis PV. *Cough reflex sensitivity in cigarette smokers. Chest 2003;123(3):685-8.*
- 7) Dykewicz MS. *Cough and angioedema from angiotensin-converting enzyme inhibitors: new insights into mechanisms and management. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004;4(4):267-70.*
- 8) Israeli ZH, Hall WD. *Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. Ann Intern Med 1992;117(3):234-42.*
- 9) Irwin RS, Curley FJ, French CL. *Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis 1990;141(3):640-7.*
- 10) Pratter MR, Bartter T, Akers S, DuBois J. *An algorithmic approach to chronic cough. Ann Intern Med 1993;119(10):977-83.*
- 11) Pratter MR. *Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinusitis (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006;129(1 Suppl):63S-71.*
- 12) Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, et al. *The diagnosis and management of chronic cough. Eur Respir J 2004;24(3):481-92.*
- 13) Pratter MR, Bartter T, Lotano R. *The role of sinus imaging in the treatment of chronic cough in adults. Chest 1999;116(5):1287-91.*
- 14) Pratter MR. *Overview of common causes of chronic cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006;129(1 Suppl):59S-62.*
- 15) Niimi A, Matsumoto H, Mishima M. *Eosinophilic airway disorders associated with chronic cough. Pulm Pharmacol Ther 2009; 22(2):114-20.*
- 16) Irwin RS, French CT, Smyrniotis NA, Curley FJ. *Interpretation of positive results of a methacholine inhalation challenge and 1 week of inhaled bronchodilator use in diagnosing and treating cough-variant asthma. Arch Intern Med 1997;157(17):1981-7.*
- 17) Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. *Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med 1999;160(2):406-10.*
- 18) Fujimura M, Ogawa H, Yasui M, Matsuda T. *Eosinophilic tracheo-bronchitis and airway cough hypersensitivity in chronic non-productive cough. Clin Exp Allergy 2000;30(1):41-7.*
- 19) Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. *Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. Arch Intern Med 1996;156(9):997-1003.*
- 20) Poe RH, Kallay MC. *Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. Chest 2003;123(3):679-84.*
- 21) O'Hara J, Jones NS. *The aetiology of chronic cough: a review of current theories for the otorhinolaryngologist. J Laryngol Otol 2005; 119(7):507-14.*
- 22) Jack CI, Calverley PM, Donnelly RJ, Tran J, Russell G, Hind CR, et al. *Simultaneous tracheal and oesophageal pH measurements in asthmatic patients with gastro-oesophageal reflux. Thorax 1995; 50(2):201-4.*
- 23) Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, French CL, Hoffman PJ. *Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. Am Rev Respir Dis 1989;140(5):1294-300.*
- 24) Irwin RS, French CL, Curley FJ, Zawacki JK, Bennett FM. *Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. Chest 1993;104(5): 1511-7.*
- 25) Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. *Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;127(1): 32-5.*
- 26) Koufman JA. *The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. Laryngoscope 1991;101(4 Pt 2 Suppl 53):1-78.*
- 27) Ford CN. *Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. JAMA 2005;294(12):1534-40.*
- 28) Irwin RS, Zawacki JK, Wilson MM, French CT, Callery MP. *Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: failure to resolve despite total/near-total elimination of esophageal acid. Chest 2002; 121(4):1132-40.*
- 29) Novitsky YW, Zawacki JK, Irwin RS, French CT, Hussey VM, Callery MP. *Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: efficacy of antireflux surgery. Surg Endosc 2002;16(4):567-71.*
- 30) Peghini PL, Katz PO, Bracy NA, Castell DO. *Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice-daily dosing of proton pump inhibitors. Am J Gastroenterol 1998;93(5):763-7.*
- 31) Morice AH, McGarvey L, Pavord I. *Recommendations for the management of cough in adults. Thorax 2006;61(Suppl 1):i1-24.*
- 32) *The Chinese national guidelines on diagnosis and management of cough (December 2010). Chin Med J (Engl) 2011;124(20):3207-19.*
- 33) McGarvey LP. *Cough. 6: Which investigations are most useful in the diagnosis of chronic cough? Thorax 2004;59(4):342-6.*