



The Benefit of Supplemental Cough Suppression Therapy for Chronic Refractory Cough

Yong Jun Yoo¹ , Hye Jin Park² , Myung Woul Han² , and Ji Won Kim¹

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

²Department of Otolaryngology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

만성 난치성 기침에 대한 기침 억제 요법의 효과

유용준¹, 박혜진², 한명월², 김지원¹

¹인하대학교 의과대학 이비인후과학교실, ²울산대학교 의과대학 울산대학교병원 이비인후과학교실

Background and Objectives Cough suppression therapy (CST) is a physiotherapy that can be used for patients with chronic refractory cough (CRC). We aimed to investigate the efficacy of CST for CRC.

Materials and Method A prospective randomized controlled trial was conducted in 27 patients with CRC. Participants were randomized to receive either standard mucolytic medications for CRC combined with supplemental CST (CST group) or standard medications alone (control group). CST consists of laryngeal hygiene management, humidification, cough suppression technique, breathing method, and counseling. We assessed the symptoms change at baseline and week 4 with the Leicester Cough Questionnaire (LCQ). Secondary efficacy outcomes included the degree of cough Visual Analog Scale (VAS) score (0 to 100 scale).

Results From 2019 to 2021, 14 CST group patients and 13 control group patients were included. The improvement was significantly greater in the CST group than in the control group for cough VAS score (36.67 to 13.33 vs. 74.29 to 16.43, $p < 0.001$). Patients in the CST group had a significant improvement in total (70.14 to 107.71, $p = 0.005$), physical (31.42 to 43.86, $p = 0.015$), psychological (23.57 to 40.14, $p = 0.003$), and social (15.14 to 23.71, $p = 0.005$) LCQ scores. However, there was not a significant pre- to post-treatment LCQ score improvement in control group.

Conclusion CST might be an effective supplemental intervention for CRC.

Keywords Chronic; Refractory; Cough; Suppression; Therapy.

Received February 6, 2022

Revised March 24, 2022

Accepted March 26, 2022

Corresponding Author

Ji Won Kim, MD, PhD
 Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Inha University College of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 22332, Korea
 Tel +82-32-890-2817
 Fax +82-32-890-3580
 E-mail hopefuljw@gmail.com

ORCID iDs

Yong Jun Yoo
<https://orcid.org/0000-0002-3117-5132>
 Hye Jin Park
<https://orcid.org/0000-0003-0267-2786>
 Myung Woul Han
<https://orcid.org/0000-0001-8596-7699>
 Ji Won Kim
<https://orcid.org/0000-0003-1587-9671>

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

만성 기침은 8주 이상 기침이 지속되는 경우를 말하며[1], 전체 인구의 약 12%의 유병률을 가진다[2]. 만성 기침은 구토 증상, 흉통, 목소리 변화, 수면 부족, 요실금 등의 증상 등을 동반할 수 있으며, 이로 인한 정신적 당혹감, 기침으로 인한 사회 활동 지장, 관계 변화 등으로 인해 삶의 질에 전반적인 영향을 미칠 수 있다[3]. 대부분의 흉부엑스선 영상이 정상인 환자의 기침은 천식, 인후두 역류, 비염, 후비루 증후군 등에 의해서 생기며,

그에 맞는 약물 치료에 효과적으로 반응한다[4]. 그러나 일부 환자들은 상기 진단에 부합하지 않으며, 충분한 약물 치료를 하는데도 8주 이상 기침이 지속되는 경향을 보이며, 이러한 만성 기침 유병률의 빈도는 10%~42%로 다양하게 보고된다[5-7].

약물에 잘 반응하지 않은 만성 난치성 기침(chronic refractory cough)을 치료하는 한 방법으로 기침억제치료(cough suppression therapy)가 있는데, 이는 기침을 줄이는 행동으로 기침의 빈도, 기침 반사를 감소시켜 삶의 질을 향상시키려는 언어병리학적 중재법이다[7,8]. 기침억제치료는 후두위생관리, 가습, 기침 억제 기법, 호흡법, 상담으로 구성된다[9]. 행동 치료의 일종인 기침억제치료는 만성 기침에 대한 효과적인 중재법 중의 하나로 여러 치료 옵션 중의 하나가 될 수 있는 많은 예비 연구가 있지만[7], 기침억제치료의 효과에 대한 체계적인 연구는 아직 미흡한 편이다. 본 연구는 만성 난치성 기침을 치료함에 있어 기침억제치료를 추가로 제공하는 것이 기존 약물 치료 단독 투여에 비해 삶의 질 개선 및 기침 증상 호전이 있는지에 대하여 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

연구 대상

2019년 3월부터 2021년 7월까지 본원 이비인후과에 내원한 환자 중 8주 이상 만성 기침 증상을 가진 18세 이상 환자를 대상으로 하였다. 흉부엑스선촬영, 폐기능검사, 유발검사(provocation test), 비부비동엑스선촬영, 비인두/후두내시경, 결핵 객담검사, 가래 그람염색, 전혈 백혈구 검사, 씨반응단백(C-reactive protein) 등을 검사하여 폐렴, 천식, 부비동염, 인후

두역류증, 결핵 등의 소견을 보인 환자는 배제하고, 이상의 검사에서 정상 소견을 보인 환자를 연구에 포함하였다. 만성 기침 증상을 호소한 총 42명의 환자가 등록되었고, 기 기술한 검사 이상 소견을 보이거나 연구를 거부한 10명을 제외한 총 32명의 환자가 기침 억제 치료의 효능을 조사하기 위해 16명씩 무작위로 지정되었고, 각 그룹에서 3명, 2명씩의 환자가 내원하지 않아 최종적으로 총 27명의 환자가 등록되었다. 대조군(n=13)은 진해거담제 약물 치료만 받았으며, 실험군(n=14)인 기침억제치료군은 약물 치료에 기침억제치료를 병합하였다(Fig. 1). 약물 치료는 ammonium chloride/chlorpheniramine maleate/dihydrocodeine tartrate/dl-methylephedrine hcl 시럽제제 20 mL와 acetylcysteine 200 mg 정제를 하루 3회 복용하도록 하였다. 본 연구는 인하대병원 기관윤리심사위원회의 승인을 받아 진행되었다(No. 2019-08-005).

기침억제치료 방법

연구대상자들은 모두 진해거담제를 처방 받았으며, 기침억제치료군은 연구에 포함된 날 기침억제치료 교육을 받고, 집에서 스스로 시행하며, 2주째 외래를 방문하여 서면으로 재교육 받으며, 치료 시작 4주 후 치료 반응에 대한 평가를 시행하였다. 기침억제치료는 교육, 후두 위생, 기침 억제 테크닉, 심리 상담으로 구성된다(Table 1). 교육은 기침의 기전, 생리에 대해 시각적으로 설명하고, 후두 위생의 중요성 및 위생 유지를 위한 방법을 설명한다. 기침을 억제하는 테크닉(물 마시기, 침 삼키기, 이완 호흡, 후두 마사지)을 가르치고, 시범을 보이고 같이 시행하며, 기침을 유발하는 심리적 상담을 통해 지지요법을 동반한다[10].

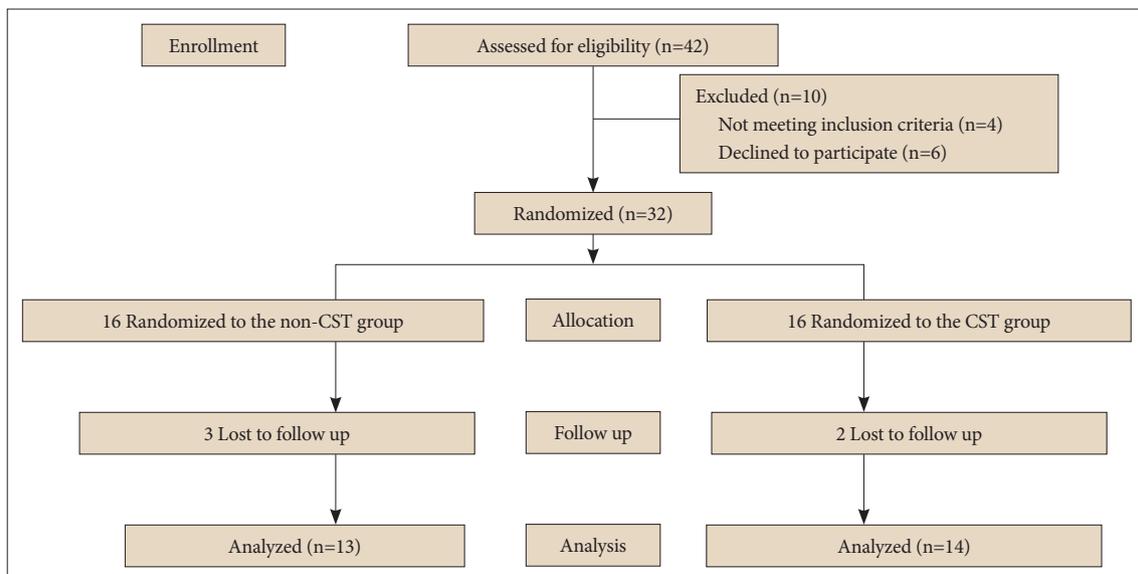


Fig. 1. Flow of study participants. CST, cough suppression therapy.

치료 반응에 대한 평가는 치료 시작 전과 치료 4주 종료 후 외래 방문 시 환자에게 치료 전과 비교하여 기침의 강도 및 빈도와 중증도가 얼마나 호전되었는지를 시각아날로그척도(visual analog scale, VAS) 설문지(0 to 100 scale)를 통해 확인하였다. 또한 레스터 기침 설문지(Leicester Cough Questionnaire score)[11]를 사용하여 총 점수와 신체적(physical), 사회적(social), 심리적(psychological) 점수를 계산하여 비교하였다.

통계 분석

모든 값은 평균±표준편차로 표시하였고, 기침억제치료 전후 증상 점수 비교는 Wilcoxon signed ranks test를 사용하였고, 증상의 변화 정도를 두 군간 비교하기 위해서 Mann-Whitney U test를 사용하여 분석하였다. 모든 자료는 SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 통계 처리하였고, 모든 결과는 p값이 0.05 미만일 경우를 유의하다고 판단하였다.

결 과

연구에 포함된 총 27명의 환자는 남자 11명, 여자 16명이었으며, 연령 중위수 61세(range, 23-80)로 구성되었다. 기침억제치료를 추가한 그룹 14명과 약물치료만 시행한 대조군 13명의 기침 증상을 치료 전과 4주 치료 후 설문지를 통해 비교해 본 결과는 Table 2와 같다.

기침의 강도와 빈도를 VAS로 표현한 설문지에서 두 군에서 모두 치료 후 통계적으로 유의하게 기침의 빈도가 감소함을 알 수 있었으며(36.67 to 13.33, p=0.017 vs. 74.29 to 16.43, p=0.001), 약물치료만 한 그룹에서 23.33점 줄어든데 비해 기침억제치료를 동반한 그룹에서 평균 57.86점으로 통계적으로 유의하게 감소하였다(p=0.005). 두 군 모두 진해거담제 약물 치료를 하였기 때문에 치료 전후 기침 억제 감소 효과를 보였지만, 기침억제치료를 병합하여 치료하는 방법이 기침 감소에 더 유의한 효과를 보임을 알 수 있었다.

레스터 기침 설문지를 이용한 점수 변화를 살펴보면, 레스터 기침 설문 19문항을 모두 합친 전체 점수에서 대조군(82.00

Table 1. The strategies of cough suppression therapy [9]

Component	Example
Education	No physiological benefit from cough; vicious cycle of coughing capacity for voluntary cough control
Laryngeal hygiene	Increase hydration, decrease exposure to irritating stimuli
Strategies to reduce cough	Identify warning signs for cough and replace with modified swallow technique, pursed lip breathing exercise, or relaxed throat breath reduce cough
Psychoeducational counselling	Internalizing locus of control; acceptance that treatment is hard work; setting realistic goals

Table 2. Comparison of mean (SD) pre- and post-intervention symptom scores and degree of change for participants in the CST treatment and control groups

Score	Group	Pre	Post	Difference	95% CI	p value
Cough VAS	Control [†]	36.67 (19.67)	13.33 (5.16)	23.33 (16.62)	6.20 to 40.47	0.017*
	CST [†]	74.29 (7.87)	16.43 (8.52)	57.86 (12.86)	45.96 to 69.75	0.001*
	Difference [‡]			41.92 (22.69)	16.01 to 53.04	0.005*
LCQ total	Control [†]	82.00 (18.54)	93.33 (24.83)	11.33 (23.47)	13.30 to 35.97	0.290
	CST [†]	70.14 (19.38)	107.71 (11.51)	37.57 (23.03)	16.2 to 58.88	0.005*
	Difference [‡]			25.46 (26.08)	2.38 to 54.85	0.051
LCQ physical	Control [†]	36.33 (6.22)	39.83 (9.26)	3.5 (7.71)	4.60 to 11.60	0.317
	CST [†]	31.42 (8.54)	43.86 (4.60)	12.43 (9.67)	3.48 to 21.38	0.015*
	Difference [‡]			8.31 (9.35)	1.70 to 19.55	0.101
LCQ psychological	Control [†]	28.17 (6.55)	33.33 (10.42)	5.17 (10.42)	5.77 to 16.10	0.279
	CST [†]	23.57 (7.68)	40.14 (4.52)	16.57 (8.90)	3.68 to 13.46	0.003*
	Difference [‡]			11.31 (10.95)	0.69 to 23.50	0.035*
LCQ social	Control [†]	17.5 (7.31)	20.17 (5.53)	2.67 (6.38)	4.03 to 9.36	0.353
	CST [†]	15.14 (4.06)	23.71 (3.30)	8.57 (5.29)	3.68 to 13.46	0.005*
	Difference [‡]			5.84 (6.35)	1.43 to 13.24	0.138

*Significant at p<0.05; [†]Calculated using Wilcoxon signed rank test; [‡]Calculated using Mann-Whitney U test. SD, standard deviation; CST, cough suppression therapy; CI, confidence interval; VAS, Visual Analog Scale; LCQ, Leicester Cough Questionnaire

to 93.33)에 비해 기침억제치료를 한 군(70.14 to 107.71)에서 통계적으로 유의하게 전체 점수가 상승함을 알 수 있었다($p=0.005$). 레스터 기침 설문지를 세부 항목별로 신체적, 심리적, 사회적 항목으로 나누어 조사해보았을 때, 기침억제치료 군에서 신체적 항목에서는 치료 전후 점수 차이가 12.43 ± 9.67 , 심리적 항목 점수는 16.57 ± 8.90 , 사회적 점수 항목은 8.57 ± 5.29 로 치료 전후 통계학적으로 유의하게 기침 관련 증상이 호전됨을 알 수 있었다(all $p < 0.05$). 그 중 심리적인 항목에서 두 군간에 통계학적으로 유의하게 점수 차이를 보임을 확인할 수 있었다($p=0.035$).

고 찰

만성 난치성 기침의 정의는 아직도 명확하지 않지만, 8주 이상 만성 기침 환자에서 제시된 진료 지침의 가이드라인에 따른 충분한 검사 및 치료에도 불구하고 기침의 호전이 없는 경우로 정의되고 있다[12]. 만성 기침으로 병원에 내원한 환자 중 약 20%~46%에서 만성 난치성 기침의 특징을 보인다고 알려져 있으며, 용어로는 만성 난치성 기침이나 만성 특발성 기침(chronic idiopathic cough), 또는 설명되지 않는 만성 기침(unexplained chronic cough) 등이 사용된다. 만성 난치성 기침 치료의 접근은 신경조절제, 말초 기침 수용체 길항제 등에 대한 약물치료와 언어병리 치료(speech pathology management)로 알려진 기침억제치료가 있을 수 있다[13]. 기침억제치료의 목표는 기침을 유발하는 감각을 확인하는 법을 교육하여 기침의 수의적인 조절 능력을 향상시키고, 기침을 호흡이나 삼킴 반응으로 대신하게 하고, 후두를 자극시킬 수 있는 행동을 변화시키는 것이다. 만성 난치성 기침에서 이러한 기침억제치료의 효과는 몇몇 해외 연구들을 통해서도 그 효과가 입증되었다[2,14-16]. 그럼에도 불구하고 국내에서는 현실적인 문제로 진료 현장에서 기침억제치료가 동반해서 이루어지지 않고 있으며, 체계적인 연구가 미흡한 편이다.

본 연구에서는 만성 난치성 기침 환자에게 모두 진해거담제의 약물치료를 함에 있어서 기침억제요법을 병합하는 것의 기침 억제 효과를 설문지를 통해 알아보았다. 기침억제요법 치료를 했을 때 치료 전후 기침 VAS 점수가 감소하는 것은 기존의 선행연구와 일치하는 결과를 보였다[7,8,14,15]. 기침억제치료 없이 4주간의 약물치료 후 기침 증상의 통계적 유의한 호전 효과를 가져왔으나, 기침억제치료를 병합했을 때 더 큰 감소효과를 보였다는 점이 주목할 만한 결과라고 할 수 있겠다. 하지만, 본 연구에서는 환자의 증상 정도와 상관없이 무작위 배정을 했음에도 불구하고 치료 전 점수가 기침억제치료군(74.29점)의 환자가 보다 나쁜 점수를 대조군(36.67점)과 비

교하여 보이고 있어 기침증상 호전에 효과의 정도가 더 크다고 판단하기 위해서는 추가 대단위 연구가 필요할 것으로 사료된다. 한편, 단순히 기침의 빈도, 강도, 충동적인 느낌 뿐 아니라 기침 자체로 인해 많은 정신적, 신체적, 사회적 불편함을 기록하여 삶의 질을 평가하는 레스터 기침 설문지를 통해서도 기침억제치료 군이 치료 전후 모든 항목에서 유의적으로 호전됨을 보였으나, 대조군에서는 레스터 기침 점수가 통계적으로 유의하게 감소되지 않았다. 특히 심리적 불편감에서 기침억제치료군에서 양 군간 유의한 차이를 보임으로써 만성 난치성 기침 치료에 기침억제치료를 병합하는 것이 기침의 심리적 불편감 호전에 도움이 되는 것을 유추할 수 있었다.

2006년 Vertigan 등[7]은 무작위 대조 시험으로 전체 환자의 87%가 기침 강도가 감소함을 보이면서 기침억제요법이 기침 감소에 효과적이라는 것을 증명했다. Patel 등[15]도 전체 환자의 70%가 기침억제 행동치료를 통해 기침증상의 호전을 보고하였으나, 이 연구는 비교를 위한 대조군을 설정하지는 않았다는 단점이 있다. 2017년 Chamberlain Mitchell 등[16]이 다기관 무작위 대조 시험으로 만성 난치성 기침 환자에게 기침억제치료의 유용성을 검증하는 시험을 시행하였는데, 기침억제치료는 매주 음성치료사에 의해 4주간 시행되었고, 대조군은 정상 건강한 생활습관에 대한 조언으로 구성하였다. 기침 관련 삶의 질과 기침 횟수, 강도 등을 측정하였는데, 기침억제치료를 받은 군에서 기침의 횟수 강도가 41% 감소하는 유의한 결과를 보였다. 기침억제치료를 적용하는 빈도는 연구마다 차이를 보이는데 4-12주까지 다양하게 보이며[16,17], 음성치료사와 직접적으로 하는 것 외에, 비디오 세션을 첨가하여 효과가 더 극대화되는지도 연구하였다[18]. 비록 비디오 자료를 추가하는 것은 통계적으로 큰 기침 감소의 효과는 보이지 않았으나, 기침억제 행동물리요법이 기존 치료에 더해 기침으로 인한 삶의 질 증가 및 기침 감소 효과를 보이기 때문에 다각도로 치료방법을 고안해보는 것으로 여겨진다. 한편, Slovarp 등[19]은 만성 난치성 기침 치료에 있어 기침억제치료의 효과와 경제적 부담에 대해 연구하였는데, 기침억제치료의 조기 적용이 비용 효과적임을 증명하였다.

연구의 한계점으로는 표본수가 적어 일반화하기는 어렵고, 대조군에게 기침억제치료 음성치료 세션과 같은 비슷한 형태의 정상 건강한 생활습관에 대한 조언과 같은 위약 조건(placebo setting)이 갖추어지지 않았다는 점도 한계로 꼽을 수 있겠다. 또한 모든 환자에게 진해거담제가 처방되어, 기침 감소의 효과가 진해거담제의 효과의 영향을 배제할 수 없다는 한계가 있다.

결론

만성 난치성 기침의 치료에 있어 기침의 빈도, 기침 반사를 감소시켜 삶의 질을 향상시키려는 언어병리학적 중재법인 기침억제치료는 환자에게 많은 경제적 부담을 주지 않으면서 기존 약물치료에 더해 기침 감소 효과를 꾀할 수 있는 효과적인 보조적이고 치료 방법이라 사료된다.

중심 단어: 만성; 난치성; 기침; 억제; 치료.

Acknowledgments

This work was supported by Inha University Research Grant.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

Authors' Contribution

Conceptualization: Ji Won Kim. Data curation: Yong Jun Yoo. Formal analysis: Ji Won Kim. Investigation: Yong Jun Yoo. Methodology: Ji Won Kim, Myung Woul Han, Hye Jin Park. Validation: Ji Won Kim. Visualization: Yong Jun Yoo, Myung Woul Han, Hye Jin Park. Writing—original draft: Yong Jun Yoo, Ji Won Kim. Writing—review & editing: Yong Jun Yoo, Ji Won Kim. Approval of final manuscript: all authors.

REFERENCES

- Morice AH, McGarvey L, Pavord I; British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006;61(Suppl 1):i1-24.
- Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Morice AH. Cough in the community: A cross sectional survey and the relationship to gastrointestinal symptoms. *Thorax* 2006;61(11):975-9.
- Brignall K, Jayaraman B, Birring SS. Quality of life and psychosocial aspects of cough. *Lung* 2008;186 Suppl 1:S55-8.
- Chamberlain S, Birring SS, Garrod R. Nonpharmacological interventions for refractory chronic cough patients: Systematic review. *Lung* 2014;192(1):75-85.
- Haque RA, Usmani OS, Barnes PJ. Chronic idiopathic cough: A discrete clinical entity? *Chest* 2005;127(5):1710-3.
- Morice AH. Epidemiology of cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15(3):253-9.
- Vertigan AE, Theodoros DG, Gibson PG, Winkworth AL. Efficacy of speech pathology management for chronic cough: A randomised placebo controlled trial of treatment efficacy. *Thorax* 2006;61(12):1065-9.
- Chamberlain S, Garrod R, Birring SS. Cough suppression therapy: Does it work? *Pulm Pharmacol Ther* 2013;26(5):524-7.
- Gibson PG, Vertigan AE. Speech pathology for chronic cough: A new approach. *Pulm Pharmacol Ther* 2009;22(2):159-62.
- Birring SS, Floyd S, Reilly CC, Cho PSP. Physiotherapy and speech and language therapy intervention for chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2017;47:84-7.
- Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax* 2003;58(4):339-43.
- Chamberlain Mitchell SAF, Ellis J, Ludlow S, Pandyan A, Birring SS. Non-pharmacological interventions for chronic cough: The past, present and future. *Pulm Pharmacol Ther* 2019;56:29-38.
- Gibson PG, Vertigan AE. Management of chronic refractory cough. *BMJ* 2015;351:h5590.
- Ryan NM, Vertigan AE, Bone S, Gibson PG. Cough reflex sensitivity improves with speech language pathology management of refractory chronic cough. *Cough* 2010;6:5.
- Patel AS, Watkin G, Willig B, Mutalithas K, Bellas H, Garrod R, et al. Improvement in health status following cough-suppression physiotherapy for patients with chronic cough. *Chron Respir Dis* 2011;8(4): 253-8.
- Chamberlain Mitchell SA, Garrod R, Clark L, Douiri A, Parker SM, Ellis J, et al. Physiotherapy, and speech and language therapy intervention for patients with refractory chronic cough: A multicentre randomised control trial. *Thorax* 2017;72(2):129-36.
- Mitchell SC, Garrod R, Clarke L, Douiri A, Hull J, Chung KF, et al. Breathing pattern changes in refractory chronic cough with physiotherapy speech and language therapy intervention. *Eur Respir J* 2016; 48(suppl 60):PA1375.
- Kapela SL, Vertigan AE, Gibson PG. Speech pathology intervention for chronic refractory cough: A pilot study examining the benefit of using prerecorded videos as an adjunct to therapy. *J Voice* 2020;34(4): 647.e7-14.
- Slovarp LJ, Jetté ME, Gillespie AI, Reynolds JE, Barkmeier-Kraemer JM. Evaluation and management outcomes and burdens in patients with refractory chronic cough referred for behavioral cough suppression therapy. *Lung* 2021;199(3):263-71.