기관지 천식의 진료 지침

대한 결핵 및 호흡기 학회
천식 진료 지침 위원회

위원장 : 김관형 (가톨릭대학교)

위원 : 황영실 (경상대학교)
최병휘 (중앙대학교)
인광호 (고려대학교)
김형중 (연세대학교)
최수전 (인제대학교)
이용철 (전북대학교)
장중현 (이화대학교)
심재정 (고려대학교)
김휘정 (원광대학교)
천은미 (이화대학교)
오연목 (울산대학교)
이상엽 (고려대학교)
박성주 (전북대학교)

목 차

서론 92

요약 94

본론 116

1. 천식의 정의 116

2. 천식의 사회 경제적 부담 118

3. 위험인자들 124

I. 숙주인자들 124

II. 천식의 환경적 유발 및 악화인자 127

III. 천식 악화 및 유병기간을 증가시키는 원인 129

4. 천식의 기전 132

5. 천식의 진단 및 중증도 분류 138

I. 임상적 진단 138

II. 진단이 어려운 형태의 천식 141

III. 천식의 감별 진단 142

IV. 천식의 중등도 분류 143

6. 천식의 교육과 치료 전달 146

I. 환자교육 148

II. 순응도 향상 149

III. 지도된 자가관리 및 개별화된 천식행동계획 149

IV. 평가 150

7. 천식 관리의 여섯 부분 152

I. 동반자가 되도록 환자 교육 152

II. 천식의 중증도 측정하고 감시 152

III. 위험인자의 회피 154

IV. 개인적인 약제투여 계획 수립 159

V. 천식의 악화를 조절하기 위한 계획 수립 170

VI. 규칙적인 추적 치료의 제공 175

천식 부록표 180

천식 진료지침서를 개정하며

천식은 전 세계적으로 소아나 성인 모두에서 날로 증가되고 있고, 치료에 어려움을 겪고 있어 문제가 되고 있는 질환입니다. 국내에서도 1998년 본 학회의 천식연구회를 중심으로 조사한 바에 의하면 증상에 따른 천식의 빈도는 12.8%이고 이중에서 치료를 받은 경우는 3.6%로 조사되어 천식이 있지만 치료를 받지 못하고 있는 환자의 비율이 많은 실정에 있습니다.

2000년 7월에 1차로 천식 진료지침서를 발간하고 시간이 흐르면서 기관지천식에 대한 지식이 더해지고 치료 방법에 대한 지식이 바꾸어짐에 따라 지침서를 개정해야 하는 필요성이 대두되었습니다. 마침 결핵 및 호흡기학회 이사회에서 2005년 초 결핵, 천식, COPD, 폐렴 등 4개 질환에 대한 지침서를 만들기로 결정하였으며, 이 중에서 천식 진료지침서의 발간은 천식연구회에 일임하게 되었습니다. 그래서 천식연구회에서는 김관형 교수를 개정위원장으로 선임하고, 아래에 표시한 여러 위원을 진료 지침서 개정을 위한 준비위원으로 위촉하여 여러 차례 모임을 가져 준비한 끝에 마침내 천식 진료지침서 개정판을 내게 되었습니다.

본 지침서를 만들기 위해서 여러 가지 지침서를 검토하였는데, 그 중에서 1995년 1월에 Global Strategy for Asthma Management and Prevention Workshop Report에 기초하여 발행한 Guideline을 2002년에 개정한 GINA (Global Initiatives for Asthma) guideline과 2004년 인터넷으로 update된 것을 주로 인용하였으며, 다른 나라에서 내어 놓은 진료지침서도 참조하였습니다. 국내에서 천식에 대한 대단위 연구가 부족한 관계로 이 지침서를 번역하는 데 충실하였고, 국내 자료가 있는 것은 추가하도록 하였습니다.

본 지침서는 크게 본문과 부록으로 나누었고, 본문은 모두 7장으로 나누어 기술하였는데, 제 1장에서는 천식의 정의를, 제 2장에서 사회 경제적 부담을, 제 3장에서 위험인자를 기술하였으며, 제 4장에서 발병기전을, 제5장에서 진단과 분류를, 제 6장에서 교육과 치료전달을 기술하였으며, 마지막으로 제 7장에서는 관리프로그램의 6부분을 기술하였습니다. 본문의 내용 중 만약 국내에서 연구한 자료가 있으면 가급적 포함을 시키도록 하였으며, 기록의 신빙성에 관한 자료도 포함시켰습니다. 그리고 부록에서는 천식에 사용하는 약제인 속효성 증상 개선제, 지속성 치료제의 종류와 일일 용량을 기술하였고, 흡입기구의 종류와 천식 악화시 사용할 수 있는 약제도 따로 기술하였습니다.

본 지침서는 호흡기내과 전문의, 개원의는 물론 전공의들도 환자를 진료하는 데 도움이 될 수 있도록 편집되었으며, 그리고 천식 치료로 국내에서 사용하고 있는 약제와 새로 나온 약제도 정리하여 부록에 첨가하였습니다. 향후 환자를 위한 천식 지침서도 본 회에서 발간할 계획으로 있습니다.

아무쪼록 본 지침서가 결핵 및 호흡기학회 회원, 천식 환자를 직접 치료하시는 개원의 선생님, 그리고 전공의 선생님들이 천식 환자를 진료하는 데 도움을 줄 뿐 아니라 천식환자를 교육하는 데도 도움이 되기를 바랍니다.

본 지침서가 나오기까지 수고하여주신 김관형 개정위원장님과 제 편집위원들께 감사를 드리며, 천식 진료지침서를 준비하기 위한 expert meeting에서 수고하여 주신 박성학 선생님, 송정석 이사장님을 비롯하여 함께 참여하여 주신 학회원 여러분께 감사를 드립니다.

2005년 11월

천식연구회 회장 안철민

천식 진료지침 요약본

천식은:

- 불행하게도 천식은 세계적으로 가장 흔한 만성 질환이며 발생 환자수는 점점 증가하고 특히 소아에서 증가 추세이다.
- 다행히도 천식은 치료가 가능하고 조절될 수 있으며 모든 환자는
  - 야간과 주간에 나타나는 증상을 예방할 수 있고,
  - 심한 발작을 예방할 수 있고,
  - 증상 개선제가 거의 필요 없거나 불필요하고,
  - 생산적이고 육체적으로 활동적인 생활을 즐길 수 있으며
  - 정상적 이거나 거의 정상적인 폐 기능을 유지할 수 있다.
- 천식은 특히 야간이나 이른 아침에 반복되는 천명음이나 호흡곤란, 흉부 압박감 그리고 기침을 야기 한다.
- 천식은 기도의 만성 염증질환이다. 만성적 염증이 있는 기도는 과민성이 있어서 기도가 각종 위험인자에 노출되면 기도 수축, 점액마개 그리고 염증의 증가로 기류가 제한되고 기도가 폐쇄된다.
- 흔한 위험인자는 실내 집먼지진드기 같은 항원(침구, 카페트, 직물가구)과 털가진 애완동물 항원, 바퀴벌레, 곰팡이, 화분 등에 대한 노출과, 작업장의 자극제, 흡연, 대기오염, 바이러스성 호흡기 감염, 운동, 강한 감정 표현, 화학적 자극제, 그리고 약제(예. 아스피린이나 베타차단제등)등이 있다. 천식은 가족적으로 발생된다는 증거가 있다.
- 천식의 중증도는 간헐적 혹은 지속성 경증, 중등증 혹은 중증으로 나뉜다. 중증도는 환자마다 다양하고 증상의 빈도나 지속성과 반드시 연관되지는 않으며, 때에 따라서 중증도는 변할 수 있으며 치료는 중증도에 따라서 결정되어야 한다.
- 천식을 조절하고 조절상태를 유지하기 위한 단계적인 약물치료법은 가장 최신 치료법과 약물의 특징, 또한 최신 치료법의 사용 가능성 및 경제적인 면을 고려하여 결정하여야 한다.
- 천식의 발작(혹은 악화)은 산발적이지만 기도의 염증은 만성적으로 지속된다. 많은 환자에서 증상을 조절하고 폐 기능을 개선하고 발작을 방지 하기 위해서는 매일 약제를 사용한다. 또한 천명이나. 흉부 압박감 혹은 기침 같은 급성 증상을 완화 하기 위한 약제가 필요할 수도 있다.
- 천식의 치료는 환자와 천식치료 의료전문가 사이의 동반자 관계를 필요로 하며 천식 치료 전문가로부터 환자에게 천식의 조절 할 수 있는 능력을 가지도록 안내하기 위함이다.
- 천식은 수치스런 질환이 아니며, 천식을 가진 올림픽운동선수, 유명한 지도자 혹은 다른 유명인사 그리고 일반 사람도 훌륭한 삶을 살고 있다.
- 천식은 아마도 예방할 수 있을 것이다. 천식이나 아토피의 가족력이 있는 유아에게는 간접흡연, 실내 집먼지진드기, 고양이, 바퀴벌레 항원 등에 노출되는 것을 피하는 것이 천식의 초기발생을 예방하는데 도움이 되며, 성인에서는 흡연이나 작업장에서 화학적인 감작제에 노출되지 않도록 하는 것이 도움이 된다.

천식의 진단

천식 진단은 우선 환자의 병력이 중요하다. 그러나 폐 기능 측정, 특히 폐 기능의 가역성 여부는 진단적 신뢰을 증가 시킨다.

표 1. 천식 진단에 중요한 병력

- 호기시 고음의 천명음 – 특히 소아에서
  (정상 진찰 소견도 천식의 가능성을 배제할 수 없다)
- 다음의 병력이 있을 때
  - 기침, 특히 야간에 심할 때
  - 반복적 천명음
  - 반복적 심한 호흡곤란
  - 반복적 흉부 압박감
  (습진, 건초열 또는 천식및 아토피의 가족력은 종종 천식과 연관성이 있다)
- 증상이 야간에 나타나고 악화되며 수면 장애를 야기하는 경우
- 다음가 같은 상항에서 증상이 나타나고 악화되는 경우
  - 동물털
  - 분무성 화학물질
  - 온도변화
  - 집진드기
  - 약물 (아스피린)
  - 운동
  - 화분
  - 바이러스성 호흡기 감염
  - 흡연
  - 강한 감정적 변화

- 기도 폐쇄의 가역성과 변이성 – 폐활량계 (FEV_1, FVC) 또는 최대 호기류 (peak expiratory flow : PEF) 측정기로 측정. PEF 측정기를 사용할 때 다음의 경우 천식을 고려 하여야 한다.
  - 속효성 베타 항진제 흡입 후 15–20분 후 최대 호기류양이 15% 이상 증가
  - 아침 기상 시 PE측정치와 기관지 확장제 복용한 환자에서 12시간 후 측정치가 20% 이상의 변이성이 있을 때 (기관지 확장제 복용하지 않는 환자에서는 10%이상의 변이성)
  - 6분간의 운동 후 최대 호기류양이 15% 이상 감소할 때

표 2. 최대 호기류 측정기 사용법

- 폐기능 측정은 기도 폐쇄을 판정하고 천식 진단과 천식 경과를 관찰하는 데 유용하다.
- 기도폐쇄의 정도를 측정하기 위하여 최대 호기류 측정기를 이용하여 PEF을 측정하는 방법과 폐활량계을 이용하여 FVC, FEV_1을 측정하는 방법이 있다. 폐기능 측정의 정확도는 환자의 노력과 정확한 사용법에 좌우된다.
- 최대호기류 측정기를 사용하기위하여
  - 기립자세에서 최대 호기류 측정기을 잡는다 : 호기류양 표시기가 이동하는 데 지장이 없 도록 조심한다.
  - 호기류양 표시기가 눈금의 시작점에 있는것을 확인한다.
  - 숨을 깊이 들여 쉬면서 최대 호기류 측정기를 입안에 넣고, 기능한 빨리 강하게 숨을 내쉰다.
  - 결과를 기록하고 호기류양 표시기를 시작점에 다시 놓는다.
  - 2번 더 반복하고 3번 시행한 기록중 가장 높은 기록을 선택한다.
- 2–3주 동안 매일 PEF을 측정하면 천식 진단과 치료에 유용하다.
  만약 2–3주 동안 환자의 PEF치가 예상치의 80%에 도달하지 않으면 경구 스테로이드 사용을 고려한다.
- 장기간 PEF측정은 치료에 대한 환자의 반응을 평가하는 데 효과적이며 또한 증상이 나타나기 전 조기에 징후를 발견하는 데 유용하다.

천식 진단에 도움이 되는 상황들

- 반복적 지속적 기침 또는 호흡기 감염에 동반한 천명음을 호소하는 소아들은 기관지염이나 폐염으로 종종 오진되여 기침 억제제나 항생제로 치료받는 경우가 있다. 이 경우 천식약제로 치료하는 것이 효과적일 수있고 또한 진단에 도움이 될수있다.
- 바이러스성 호흡기 감염으로 천명음이 있는 유아나 소아들은 성장하면서 천식으로 진행 되지 않을 수있다 – 천명음이 있을 때 천식약제로 치료에 도움이 되지만. 이러한 소아들이 지속적 천식으로 진행 여부를 예측하는 방법은 없으나 알레르기 유무, 천식이나 알레르기 가족력과 주산기에 흡연이나 알러겐에 노출 유무, 천식의 지속성 여부와 연관성이 많다.
- 환자의 감기가 반복되거나 10일 이상 지속될때 또한 천식약으로 증상이 호전될 경우 천식을 고려하여야 한다.
- 흡연자와 노인들은 종종 천식과 유사한 만성 폐쇄성 폐질환 증상을 나타낸다. 그런데 실제 이들이 천식을 동반할 수 있고 천식약으로 치료 시 도움이 될 수 있다. 천식 치료후 PEF호전은 진단에 도움이 된다.
- 작업장에서 흡입성 화학물질 또는 알러겐에 노출된 사람들은 천식으로 발병할수 있는데 만성 기관지염 혹은 만성 폐쇄성 폐질환으로 오진될 수 있다. 조기 발견 (작업장과 집에서 PEF 측정)과 더 이상 노출을 피하고 조기 치료가 중요하다.
- 천식 발작을 진단하기 어려운 경우가 있다. 예를 들면 급성호흡 곤란, 흉부 압박감, 천명음들은 쿠르우프, 기관지염, 심근경색, 성대 기능장애에 의하여도 야기될 수도 있다. 폐활량계를 사용하여 기관지 확장제에 의한 가역성 유무, 발작시 환자 병력 검토–예를 들면 천식을 악화 시키는 물질에 노출과의 연관성 유무 등이 진단에 도움이 될 수있다. 흉부 사진은 감염질환, 대기도 병변, 심부전, 이물질 흡입등을 감별하는 데 도움이 된다.

천식의 중증도 분류

천식 환자의 중증도 평가는 치료 시작전과 치료 도중에 평가할 수 있다. 현재 증상의 정도와 현재 유지치료 단계에 종합하여 환자의 중증도를 평가하고, 이에 따른 적절한 유지치료 방침을 결정하여야 한다.

표 3. 천식 환자의 치료전 중증도 분류

	치료 전 임상 증상		폐기능	
분류	증상 및 발작 빈도	야간 증상	PEF 혹은 FEV_1	PEF 일중 변동치
1단계 경증 간헐성	증상 < 1회/주 짧은 악화	≤ 2회/월	≥ 80%	< 20%
2단계 경증 지속성	1회/주 < 증상 < 1회/일 악화시 활동 및 수면장애	> 2회/월	≥ 80%	20%~30%
3단계 중등증 지속성	매일 증상 악화시 활동 및 수면장애 매일 속효성 베타2–항진제 흡입	≥ 1회/주	60%~80%	> 30%
4단계 중증 지속성	매일 증상, 활동 장애 빈번한 악화	빈번함	≤ 60%	> 30%

* PEF는 환자의 최대치에 대한 %이며 FEV_1은 정상 예상치의 %임.
분류시 평가 항목에서 가장 심한 것이 하나라도 있으면 그에 해당되는 단계로 분류한다.

표 4. 천식 환자의 치료중 중증도 분류

	현재 치료 단계		
	1단계 : 경증 간헐성	2단계 : 경증 지속성	3단계 : 중등증 지속성
현재치료에서의 환자의 증상 및 폐기능	중증도 단계		
1단계 : 경증 간헐성	1단계	2단계	3단계
2단계 : 경증 지속성	2단계	3단계	4단계
3단계 : 중등증 지속성	3단계	4단계	4단계
4단계 : 중증 지속성	4단계	4단계	4단계

치료중 중증도 분류의 예를 들면, 경증 지속성 천식 환자가 이 단계에 맞는 적절한 치료를 받고 있음에도 불구하고, 현재의 임상 증상과 폐기능이 경증 지속성에 해당된다면 중등증 지속성으로 분류한다. 마찬가지로, 중등증 지속성 천식 환자가 이 단계에 맞는 적절한 치료에도 불구하고, 중등증 지속성에 해당되는 증상이 계속되면, 이 환자는 중증 지속성으로 분류된다.

천식 조절을 위한 6개 세부 프로그램

1) Part 1: 천식 치료를 위한 환자의 교육
2) Part 2: 천식 중등도의 평가와 감시
3) Part 3: 위험인자로부터 회피
4) Part 4: 장기 치료를 위한 개별적인 치료계획 수립
5) Part 5: 천식 발작 시 개별적인 대처방안 수립
6) Part 6: 규칙적인 추적 감시와 치료의 제공

천식의 성공적인 치료의 목표는

- 야간증상을 포함한 최소한의 증상 혹은 증상 없음.
- 최소한의 천식 에피소드 혹은 발작.
- 응급실 방문 없음.
- 증상완화제 사용의 최소화
- 운동을 포함한 활동 제약 없음.
- 정상 PEF
- 약제로 인한 부작용이 최소 혹은 없음

Part 1. 천식 치료를 위한 환자의 교육

- 당신의 도움과 보건의료팀의 다른 사람의 도움으로 환자는 사전에 문제점을 예방하여 천식을 조절하는 데 능동적으로 참여할 수 있고 생산적이고 육체적으로 활동적인 삶을 영위할 수 있다.

  그들은 이런 점을 배우게 된다.
  - 위험요소를 피한다
  - 약을 올바르게 사용한다
  - 조절제와 완화제의 차이점을 이해한다.
  - 증상 또는 PEF로 상태를 추적 감시하고
  - 천식이 악화되는 징후를 인식하고 대처한다
  - 적절한 의학적인 도움을 찾을 수 있다.

- 당신과 환자가 협력하여 의학적으로 적절하고 실질적인 내용이 담긴 인쇄된 개별화된 천식치료 방침을 마련한다.

- 천식의 치료 계획은 다음을 포함한다.

  - 장기간의 조절을 위한 예방조치
    - 피해야 할 천식의 위험요소
    - 매일 사용할 약제
  - 발작을 멈추게 할 행동단계
    - **악화되어가고 있는 천식을 인식하는 방법.** 점점 심해지는 기침, 흉부 압박감, 천명, 호흡곤란, 수면장애 혹은 약 용량을 증가해도 개인의 최대치에 못 미치는 PEF 등 지표를 교육.
    - **악화되고 있는 천식을 치료.** 증상완화제의 약 이름과 용량, 어느 때 사용할 지 등에 대해 교육.
    - **어떻게 그리고 언제 의학적 도움을 찾나.** 갑자기 발생하고, 휴식 중에도 호흡곤란, 몇 단어 말하는데도 숨이 차서 안절부절하며 특정수치 이하의 PEF, 혹은 중증의 발작 병력 등 지표를 교육.

- 교육방법은 당신의 환자에게 적절해야 한다. 면담(의사, 간호사, 상담자, 교육자와의), 시범, 인쇄물, 그룹교육, 비디오 및 오디오테이프, 연극, 그리고 환자지원 그룹 등은 귀하의 교육을 강화하는데 도움이 된다.
- 환자 방문 시마다 연속하여 교육을 제공함은 환자치료를 성공으로 이끄는 핵심이 된다.
  자가치료의 교육자료는 인터넷 사이트에서 찾는다.
  http://www.asthma.org.uk;
  http://www.nhlbisupport.com/asthma/index.html
  http://www.asthmanz.co.nz.

Part 2. 천식 중등도의 평가와 감시

- 천식 조절은 지속적인 장기간의 치료 및 감시가 필요하다.
- 추적감시는 증상을 점검하고 폐기능을 가능한 자주 측정한다.
  - 병원방문 때마다 PEF를 측정하고(단순 폐기능검사를 선호하지만 항상 가능하지가 않으므로) 증상의 점검은 치료에 대한 반응의 평가와 그에 따른 치료의 조절에 도움이 된다. 개개인의 최고 PEF의 80% 이상이 유지되면 천식조절이 잘 됨을 의미한다.
  - 집에서 장기간 PEF를 추적 감시함은 환자 증상이 나타나기 전에 천식의 악화의 조기 징후를 인식하는데(개인의 최고치의 80% 이하의 PEF) 도움이 된다. 환자는 자신의 치료계획에 따라서 심한 발작을 피하기 위해서 적절하게 대처할 수 있다. 가정에서 PEF의 추적검사는 항상 실질적이지는 못하지만 증상악화를 잘 인식못하는 사람이나 전에 입원한 사람에게는 재택 PEF 감시는 더욱 필요하다.
- 조절이 이루어졌다 하더라도 규칙적인 방문(1-6개월 간격)은 기본이다. 매번 방문마다 다음의 질문을 점검해야 한다.

표 5. 천식치료의 추적감시를 위한 질문

환자의 치료계획이 예상되는 목표에 맞는가

- **환자에게 질문**
  밤에 천식으로 깨신 일이 있습니까?
  보통 때보다 완화제가 더 필요했습니까?
  응급치료가 필요한 때가 있으십니까?
  PEF가 귀하의 최대치 이하입니까?
  일상적인 활동에 참여하고 계십니까?
- **고려할 점**
  필요에 따라 약제와 치료계획을 조정한다(상향 혹은 하향).
  그러나 꼭 순응도를 점검해야 한다.

환자가 흡입제, 보조기 혹은 최고유속기를 올바르게 사용하고 있나

- **환자에게 질문**
  어떻게 사용하시는지 저에게
  보여 주세요.
- **고려할 점**
  올바른 방법을 시범해 보이고
  환자가 따라서 실시하게 한다.

환자가 치료계획에 따라서 약을 사용하고 위험요소를 회피하고 있는가

- **환자에게 질문**
  실제로 얼마나 자주 약제를 사용하시는지
  저에게 말씀해 주시지요.
  치료계획이나 약을 사용하는데 무슨
  문제점이 있습니까?
  지난달에 좋아져서 약을 중단한 적이
  있으십니까?
- **고려할 점**
  계획을 좀더 실제적으로 조정한다.
  계획을 수행하는데 따르는 장애를
  환자와 함께 해결한다.

환자가 어떤 고려하는 사항이 있나?

- **환자에게 질문**
  천식이나 약제 혹은 치료계획 등에 대해
  어떤 고려하고 있는 점이 있으십니까?
- **고려할 점**
  문제점을 해결하기 위해 추가
  교육을 제공하고 장벽을 극복하기 위해 상의한다.

환자가 천식에 대한 자신의 관심, 두려움 그리고 원하는 것 등을 얘기할 기회를 줄 때 치료의 순응도 및 충실도가 개선될 수 있다.

Part 3. 위험인자로부터 회피

- 천식의 조절을 개선하고 필요한 약제를 감소하기 위해서는 환자는 위험요소(알레르겐과 천식을 악화시키는 자극제)로부터 회피하여야 한다.

표 6. 흔한 천식의 위험요소와 노출을 회피하기 위한 방법

위험요소	회피방법
실내 집먼지 진드기 (작아서 눈으로는 보이지 않는다)	매주 침구류와 담요를 뜨거운 물에 세탁하고 해나 열건조기로 말린다. Air-tight 덮개로 베개나 매트를 감싼다, 특히 침실은 카페트를 리놀륨 혹은 나무 장판으로 바꾸고, 천으로 된 가구류는 가능한 한 비닐, 가죽 혹은 나무 가구로 바꾼다.
흡연(직접 혹은 간접)	담배 연기로부터 멀리하고, 환자나 가족은 흡연을 하지 말아야 한다.
털가진 동물의 알레르겐	집에서 동물을 치우거나 혹은 최소한 침실에서는 애완동물을 가져오지 않는다.
바퀴벌레 알레르겐	집안을 자주 깨끗하게 하고 살충제를 사용하는데 약을 뿌릴 때 환자는 집안에 없어야 한다.
실내 화분 혹은 곰팡이	화분과 곰팡이가 증가하는 시기에는 창문과 문을 닫고 집안에 머문다.
실내곰팡이	집안에 습한곳을 줄이고 습한 곳을 자주 닦는다.
육체적 활동	육체적 운동을 피하지 말고, 속효성 베타2항진제, cromone, 혹은 류코트라이엔 길항제를 심한 운동전에 사용하면 증상을 예방할 수 있다.
약제	만약 이 약제들이 증상을 일으키면 아스피린이나 NSAID, 베타차단제는 사용하지 말도록 한다.

- 특이 면역 요법, 만약에 회피요법이 불가능하거나 적절한 약제로도 증상의 조절이 실패하면 잔디, 혹은 다른 화분, 집진드기, 동물비듬, 혹은 *alternaria*등 알레르기에 대한 특이면역요법은 고려될 수 있다. 특이면역요법은 사용법에 대하여 훈련된 전문의료인에 의해서만 시행되어야 한다.
- 천식의 일차예방은 아직 가능하지 않지만 그 가능성에 대하여 현재 활발히 연구중이다. 주산기에 주변환경의 담배연기에 노출되면 천명이 들리는 질환의 발병에 영향을 준다고 알려져 있다.

Part 4. 장기 치료를 위한 개별적인 치료계획 수립

- 천식 중등도를 분류하고 치료 방법을 정하는데 단계적인 방법을 사용한다. 천식 치료가 더 할 필요하면 천식 약제의 수와 투여 횟수를 증가 시킨다 (단계 올림). 그리고, 천식이 조절되고 있으면 천식 약제의 수와 투여 횟수를 감소 시킨다 (단계 내림).

지속성 천식은 급성기관지 수축과 관련된 증상만을 치료하는 것보다는 염증을 억제하고 반전시키는 장기적인 치료로 더 효과적으로 조절할 수 있다. **항염증제, 특히 흡입용 스테로이드는 현재 가장 효과적인 장기간 예방 약제이고 천식의 발작을 줄이는 데 효과적이다.** 여기서 권고하는 치료법은 지침일 뿐이고, 지역적인 사정이나 환자 개개인의 상황에 따라서 치료법을 결정한다.

- 천식 조절
  천식을 조절하기 위해서 두 가지 방법이 있는데 첫번째 방법이 더 좋다.
  - 높은 단계의 치료(예를 들면, 단기간의 경구용 스테로이드 그리고 혹은 고용량의 흡입용 스테로이드에 지속성 베타2항진제를 환자의 중등도에 따른 치료에 추가하는 것)를 하여 신속하게 천식을 조절한 다음 치료 단계를 내려가는 방법.
  - 혹은 환자의 중등도에 가장 적합한 치료를 시작한 다음 치료 단계를 필요에 따라 높이는 방법.
- **단계 올림:** 조절할 수 없거나 조절하였더라도 유지할 수 없는 경우
  일반적으로 천식 치료 1개월 내에 호전 시켜야 한다. 단계를 올리기에 앞서 환자가 약제를 잘 사용하는지 사용기술과 순응도를 점검하고 환자가 위험 인자를 회피하고 있는지 점검한다.
- **단계 내림:** 만약 천식이 조절되어 최소 3개월 이상 지속되는 경우
  치료를 줄이는 방법은 서서히 단계적으로 내린다. 목표는 천식을 조절한 상태를 유지할 수 있는 가장 적은 약제를 사용하는 것이다.
- **점검** 일단 조절되면 3-6개월 마다 한번씩 치료를 점검한다.
- 만약 합병증(예. 축농증)이 있거나 치료에 반응하지 않거나 혹은 3,4 단계 치료가 필요하면 천식 전문가에게 환자를 의뢰한다.

약제의 선택

- 천식을 조절하는데 두 가지 약제가 도움이 된다. **조절제(controller)**는 증상과 발작을 시작부터 차단하며 **증상 개선제(reliever)**는 발작이나 증상이 생길 때 신속히 완화한다.
- 흡입용 약제는 치료율(부작용 대비 효과)이 높기 때문에 선호한다: 직접 기도로 고농도가 전달되어 치료 효과가 강력하고 전신 부작용이 적다.
- 흡입용 약제에 사용되는 기구는 압축 정량분사흡입제(pressurized metered-dose inhaler), 호흡 추진 정량분사흡입제(breath-actuated metered dose inhaler), 분말 흡입제(powder inhaler), 네뷸라이저(nebulizer) 등이다. 스페이서(spacer)는 흡입을 용이하게 도와 주고 전신적인 흡수를 줄여서 흡입용 스테로이드의 부작용을 줄인다. 정량흡입제의 추진체인 CFC가 hydrofluoroalakne(HFA)로 바뀌었고 임상의는 약제 설명서에 있는 용량을 주의 깊게 점검해야 한다.

- 흡입제의 사용법을 환자나 환자 가족에게 교육한다. 흡입제의 종류마다 사용방법이 다르다.
  - 사용하는 방법을 시범을 보인다.
  - 환자가 올 때마다 환자가 실제 기구를 사용하는 것을 관찰한다.
- 개개 환자에 적합한 흡입 기구를 선택한다. 일반적으로 다음과 같이 한다.
  - 압축 정량분사흡입제를 잘 사용하지 못하는 환자는 스페이서(spacer)에 끼워서 사용하거나 호흡 추진 정량분사흡입제, 건조분말흡입제 또는 네뷸라이저(분무기) 등을 사용한다. 분말 흡입제는 약제를 흡입하는 힘이 필요하기 때문에 심한 천식 발작 때는 사용하기 어렵다.
  - 심한 천식 발작이 있을 때는 압축 정량분사흡입제를 흡입보조기인 스페이서(spacer)에 끼워서 사용한다.

표 7. 천식 약제–조절제

이름	상용량	부작용	비고
(글르코코르티코) 스테로이드			
흡입제: budesonide fluticasone	**흡입제:** 중증도에 따라 시작 용량을 결정함. 일단 조절이 된 후 2~3개월에 걸쳐서 효과가 있는 최소량으로 줄임.	**흡입제:** 고용량인 경우 피부 얇아짐, 멍듬, 목쉼, 구강인후 캔디다증. 부신억제는 극히 드묾	**흡입제:** 부작용이 있지만 흔하지 않고 경미한 반면 효능은 좋다. 정량분사흡입제를 스페이서 (spacer)와 함께 사용하여 흡입하거나 건조분말흡입제를 사용 후 구강 세척을 하면 구강캔디다증을 줄일 수 있다. 같은 1회 흡입량이더라도 제품에 따라 효과가 다르다. 또한 동일 무게의 흡입량이더라도 제품에 따라 효과가 다르다.
경구제: prednisolone methylprednisolone prednisone	**경구제:** 1) 안정 시5~40mg/일 (효과 있는 최소량) gd 또는 qod (오전) 2) 급성 악화 시 40~60mg/일, 1~2회 나누어 분복	**경구제:** 장기간 사용 시 골다공증, 고혈압, 당뇨병, 백내장, 부신 억제, 성장 억제, 비만, 피부 얇아짐, 근육 약화	**경구제:** 장기간 사용시 격일 오전에 사용하는 것이 독성이 적다. 단기간 3~10일 사용하면 신속히 조절하는 효과가 있다.
지속형 베타2–항진제			
흡입제: formoterol salmeterol	**흡입제:** formoterol (건조분말흡입제) 9㎍ bid salmeterol (정량분사흡입제) 2번씩 bid	**흡입제:** 경구제보다 부작용 적음	**흡입제:** 항염증제 (스테로이드제 흡입제)에 보조적으로 사용한다. 중간용량 스테로이드 흡입제에 추가하여 사용하면 스테로이드 흡입제 용량만 올려서 사용하는 것보다 더 효과적이다.
경구제: formoterol bambuterol	**경구제:** formoterol 80mg bid bambuterol 1정 qhs (취침전)	**경구제:** 빈맥, 불안, 골격근 진전, 두통, 저칼륨혈증	**경구제:** 서방형 테오필린만큼 효과적이다. 스테로이드 흡입제에 추가하여 보조적으로 사용하는 것에 대한 자료는 없다.
서방형 테오필린 aminophylline methylxanthine	시작 용량 10mg/kg/일 (최대량 800mg/일) 1~2회 나누어 분복	구역, 구토 고농도에서 경련발작, 빈맥, 부정맥	가끔 혈중 농도를 측정하는 것이 필요하다. 흡수와 대사가 열, 병 등 여러 가지 요인에 의해서 영향을 받을 수 있다.
류코트리엔 조절제 motelukast pranlukast zafirlukast	Motelukast 10mg qhs Pranlukast 450mg bid Zafirlukast 20mg bid	자료가 많지는 않으나 상용량에서 부작용이 별로 없다. Zafirlukast의 경우 간효소 상승	천식 치료제로서 정확한 위치는 더 연구가 필요하다. 스테로이드 흡입제에 추가하여 사용하면 더 효과적이기는 하지만 지속형 베타2–항진제 흡입제를 추가하는 것보다는 못하다.

표 8. 천식 약제–증상개선제

이름	상용량	부작용	비고
속효형 베타2–항진제 albuterol fenoterol salbutamol	약제마다 약효가 차이가 있기는 하지만 1회 흡입량은 거의 비슷한 약효를 보임. 증상이 있거나 운동 전에 사용 시 2회 흡입. 천식 악화 시 4~8회 q 2~4h 흡입. 의사 관찰하에서 q20min x3 가능 또는 네뷸라이저로 salbutamol 5mg 흡입	**흡입제:** 빈맥, 골격근 진전, 두통, 안절부절. 고용량에서는 고혈당증, 저칼륨혈증. 경구로 투여할 경우 이런 부작용 더 흔함.	급성 기관지 수축 시 선택약임. 흡입제가 경구제보다 효과가 빠르고 더 효과적임. 환자가 속효성 베타2–항진제 를 더 많이 사용하거나, 사용하여도 효과가 별로 없거나, 한 달에 1통 이상 사용하는 것은 천식 조절이 잘 되고 있지 않음을 의미함. 따라서 치료 내용을 바꾸어야 함. 한 달에 2통 이상 사용하는 경우는 심한 천식 특히 사망할 수 있는 천식 발작의 위험이 증가함
항콜린제 ipratropium bromide	ipratropium bromide 응급 환자의 경우4~6회씩 q6h 또는q20min 500㎍ q20min x3 네뷸라이저로 흡입하고 이어서 q 2–4hr	ipratropium bromide 경미한 구강 건조, 나쁜 맛	ipratropium bromide 베타2–항진제에 추가하면 추가적인 효과가 있는 것 같으나 작용 시간이 늦다. 베타2–항진제를 사용할 수 없는 경우는 대용으로 사용한다.
속효성 테오필린 aminophylline	aminophylline 7mg/kg 초기 20분간 정맥 주입 후 0.4mg/kg/hr 지속 정맥주입	aminophylline 구역, 구토, 두통, 고농도에서는 경련 발작, 빈맥, 부정맥	aminophylline 테오필린 혈중 농도를 모니터 하는 것이 필요하다. 10~15㎍/ml로 농도를 유지한다.
에피네피린 주사	1:1000 용액(1mg/ml) 0.01mg/kg (최대량 0.3~0.5mg) q 20min x3	**베타2–항진제와 유사하지만 더 심함.** **추가로 환각**	베타2–항진제가 있는 경우 에피네프린은 사용하지 않는 것이 좋다.

표 9. 흡입 스테로이드제의 일일 용량

약제	저용량(㎍/일)	중간용량(㎍/일)	고용량(㎍/일)
Beclomethasone dipropionate	200~500	500~1,000	>1,000
Budesonide Turbuhaler (100, 200㎍/dose)	200~600	600~1,000	>1,000
Budesonide neb sol (0.5mg/2ml)	500~1,000	1,000~,2000	>2,000
Fluticasone (MDI: 50, 250 ㎍/dose) (DPI: 100, 250 ㎍/dose)	100~250	250~500	>500
Triamcinolone acetonide	400~1,000	1,000~2,000	>2,000

천식의 장기 치료-단계적 방법

표8에 천식을 조절하고 조절 상태를 유지하는 단계적 치료 방법이 있다. **천식 중증도를 분류할 때 환자가 현재 치료 받고 있는 내용을 고려해야 한다.**

표 10. 중증도에 따른 단계별 치료 지침

천식 중증도	매일 사용하는 조절제[1]		모든 단계(1~4단계)
1단계: 경증 간헐성	필요 없음		▪ 필요에 따라 속효성 흡입 베타2-항진제[3] (≤ 3~4회/일)
	최선책	차선책	
2단계: 경증 지속성	저용량[2] 흡입 스테로이드	서방형 테오필린 혹은 크로몬 혹은 류코트리엔 조절제	
3단계: 중등증 지속성	저~중간용량[2] 흡입스테로이드 + 지속형 흡입 베타2-항진제	**다음 ① 혹은 ② 중 하나 선택** ① 중간용량 흡입스테로이드 + [서방형 테오필린 혹은 지속형 경구 베타2-항진제 혹은 류코트리엔 조절제] ② 고용량 흡입스테로이드	▪ 환자 교육
4단계: 중증 지속성	**①에 추가하여 필요시 ② 중 하나 이상** ① 고용량2 흡입스테로이드 + 지속형 흡입 베타2-항진제 ② 서방형 테오필린 지속형 경구 베타2-항진제 류코트리엔 조절제 경구 스테로이드 항-IgE	–	▪ 천식이 조절되어 최소 3개월이 지나면 서서히 약제를 줄여서 천식을 조절할 수 있는 최소한의 치료법을 찾는다.

1 기타 매일 사용하는 조절제로 항히스타민제가 있다.
2 용량표 (표7) 참고하기 바랍니다.
3 기타 증상개선제로 사용할 수 있는 약제는 흡입 항콜린제, 속효성 경구 베타2-항진제, 속효성 테오필린 등이다.

표 11. 천식 치료 지침 (요약)

천식 중증도		폐기능 (FEV[1], PEF)	증상 빈도		치료 약제 (최선책)			
			주간 증상	야간 증상				
1단계	경증 간헐성	≥80% 예측치	<1회/주	≤2회/월	필요시 속효성 흡입 베타 2-항진제	흡입 스테로이드	지속형 흡입 베타 2-항진제	기타
2단계	경증 지속성		<1회/일	>2/월				
3단계	중등증 지속성	60-80%	매일	≥1회/주				
4단계	중증 지속성	≤60%	빈번한 악화	빈번히				

기타 = 필요시 서방형 테오필린, 지속형 경구 베타2-항진제, 류코트리엔 조절제, 경구 스테로이드, 항-IgE 중 하나 이상을 사용할 수 있음

Part 5. 천식 발작 시 개별적인 대처방안 수립

천식의 악화(천식의 발작)은 호흡곤란, 기침, 천명, 흉부압박감 혹은 이 몇 가지의 증상들이 점점 심해지는 것이다.

- 발작의 정도를 과소 평가하여서는 않된다. 천식의 심한 발작은 생명을 위협할 수도 있다.
- 천식과 관련하여 사망의 고위험군 환자는
  - 천식으로 거의 사망할 뻔한 일이 있는 경우
  - 지난해에 천식으로 응급실을 방문하거나 입원한 일이 있거나 기관 삽관한 과거력이 있는 환자.
  - 최근에 경구용 스테로이드를 사용하고 있거나 중단한 일 이 있는 환자
  - 속효성 기관지 확장제에 너무 의존하는 환자
  - 정신사회학적인 문제의 과거력이 있거나 천식이나 중증을 부정하는 환자
  - 천식의 치료계획에 대한 순응도가 낮은 환자
- 다음과 같은 경우는 즉시 병원을 찾아야 한다.
  - 발작이 심한 경우
    - 안정 시에도 호흡곤란이 있고, 앞으로 구부리고, 한문장을 말하지 못하고 단어만 이야기 하거나, 안절부절 못하고, 흔미하거나, 서맥, 혹은 호흡수가 분당 30회 이상인 경우
    - 천명이 크게 들리거나 아예 않들리는 경우
    - 맥박이 분당 120회 이상인 경우
    - PEF가 예측치 혹은 환자의 최고치의 60% 이하인 경우
    - 환자가 지쳐있는 경우
  - 초기 기관지 확장제에 대한 반응이 즉시 나타나지 않고 최소한 3 시간 이상 지속되는 경우
  - 경구용 스테로이드 치료가 시작된 후 2-6시간 이내에 호전이 없는 경우
  - 점점 심해지는 경우

- 천식의 발작은 즉각적인 치료가 필요하다.
  - 적절한 용량의 흡입용 속효성 베타2항진제는 기본이고, 만약 흡입용 약제 가 없을 때에는 경구용 기관지 확장제의 사용을 고려하여 본다.
  - 중등도 혹은 중증의 발작에서는 경구용 스테로이드를 조기에 사용하는 것이 염증을 반전시키고 회복을 빠르게 할 수 있다,
  - 환자가 저산소증이면 산소를 공급한다.
  - 고용량의 흡입용 베타 항진제에 추가하여 사용된다면 Methylxanthine은 권장되지 않는다.
  - epinephrine(adrenaline)은 아나필락시스나 혈관부종의 응급치료제로 사용할 수 있다.

- 발작의 치료제로서 관장되지 않는 약제들
  - 진정제(엄격히 회피할 것)
  - 점액용해제(기침을 악화 시킬 수 있음)
  - 흉부 물리치료(환자의 불편함을 증가 시킬 수 있음)
  - 성인에서 대량의 수액공급(소아나 유아에서는 수액공급이 필요할 수도 있음)
  - 항생제(급성 발작은 치료하지 않음, 그러나 폐렴이나 부비동염 같은 감염이 동반된 경우에는 적응증이 됨)
- 경증의 발작은 만약 환자가 행동단계의 천식 치료 지침이 준비되어 있다면 집에서 치료해도 된다.
- 중등도의 발작은 병원이나 의원에서의 치료가 필요할 것이며 중증은 대부분 병원에서의 치료가 필요하다.
- 치료에 대한 반응의 추적감시
- 증상과 가능한 자주 최대호기 유속을 평가한다. 또한 병원에서는 산소포화도도 측정하고 저환기증이 의심되거나 탈진환자, 심한 호흡곤란 혹은 PEF가 예측치의 30-50%인 환자는 동맥혈가스검사를 고려하여본다.

표 12. 천식 급성악화의 중증도 분류

	경증	중등증	중증	호흡정지 임박
호흡곤란	보행가능 누울 수 있음	대화가능 앉으려고 함	침상안정 앞으로 구부리고 있음	
대화	문장구사	짧은 문장 구사	단어 구사	
의식	안절부절 하기도 함	안절부절함	안절부절함	졸린상태, 의식혼탁
호흡수	증가	증가	30회/분 이상	
보조근 사용과 상흉골 함몰	없음	있음	있음	모순적 흉곽-복부 운동
천명음	중등증,보통 호기말에만 들림	크게 들림	보통 크게 들림	천명음 사라짐
맥박수(분당)	100회 이하	100-200회	120회 이상	서맥
기이맥박	없음 10mmHg 이하	있을 수 있음 10-25mmHg	보통 있음 25mmHg	없는 경우는 호흡근 피로를 시사함
최초 기관지 확장제 투여 후 PEF(예측값% 또는 개인 최상값%)	80%이상	약 60-80%	60%이하 또는 2시간 이하의 약제 반응시간	
PaO_2 $PaCO_2$	정상 일반적으로 검사 불필요 45 mmHg 이하	60 mmHg 이하 45 mmHg 이하	60 mmHg 이하 청색증 45 mmHg 이상, 호흡부전	
SaO_2	95% 이상	91-95%	90% 이하	

그림 1. 천식 급성 악화의 치료 (가정치료)

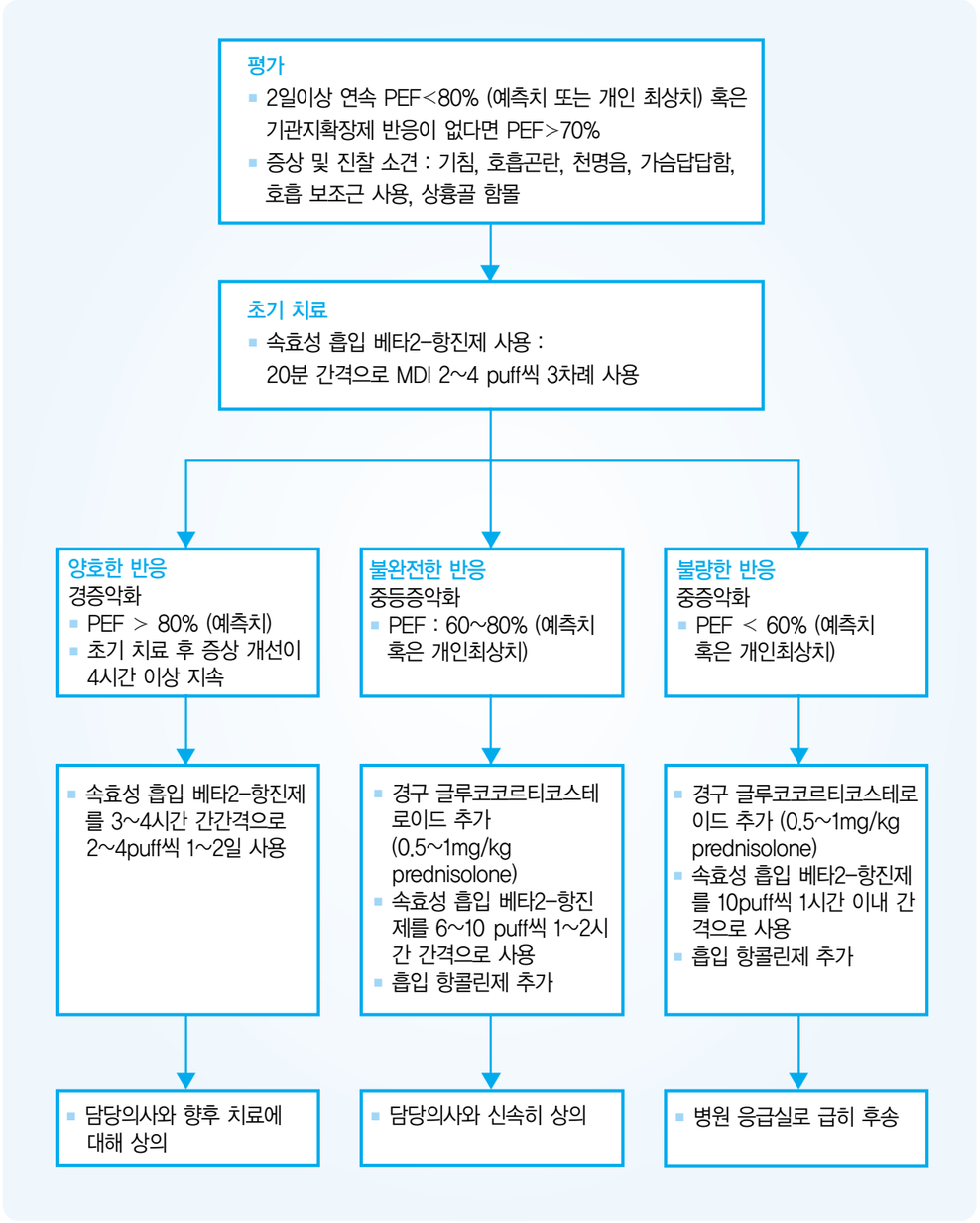
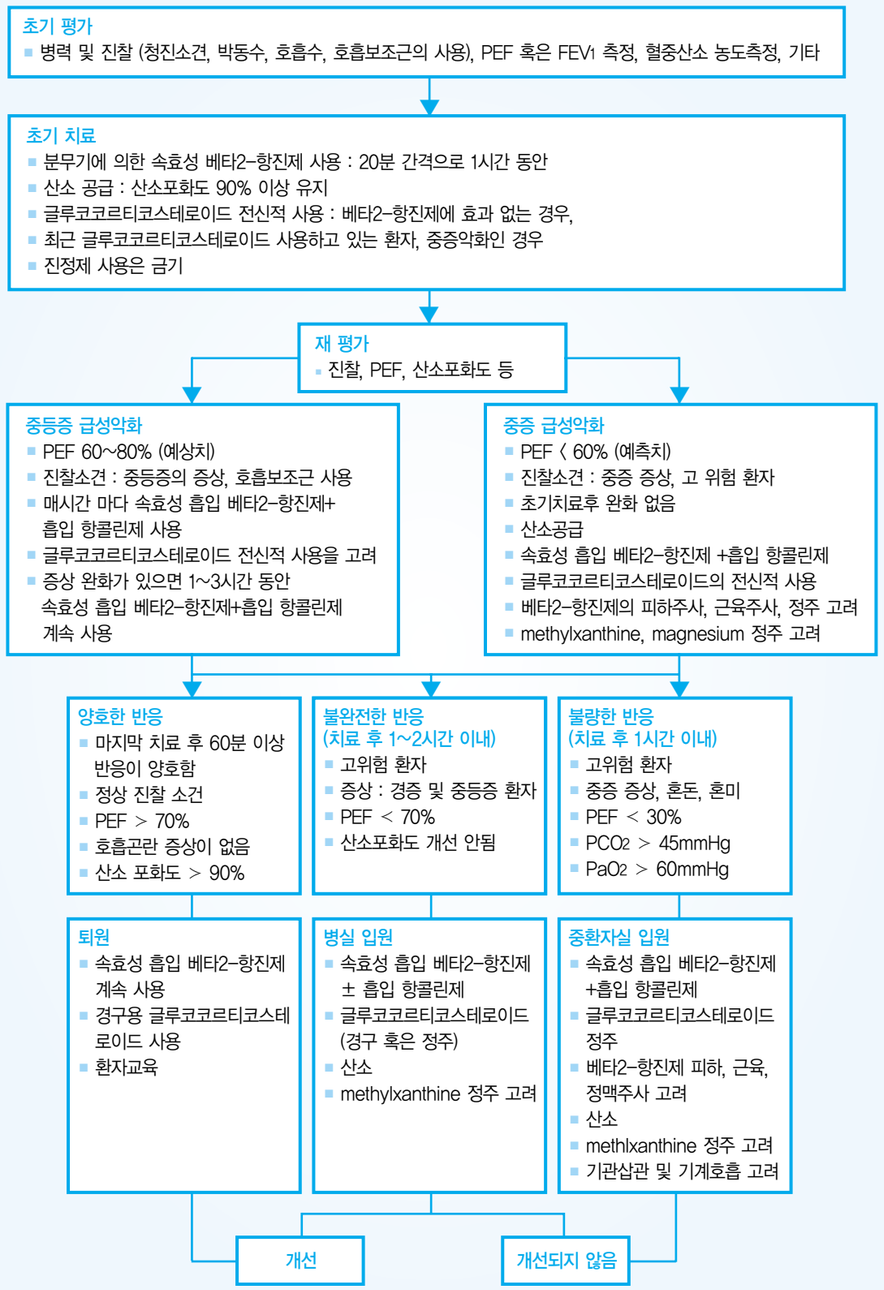


그림 2. 천식 급성 악화의 치료 (병원치료)



Part 6. 규칙적인 추적과 치료의 제공

- 천식 환자는 주기적인 전문가의 감독 및 도움을 필요로 한다. 이런 지속적인 관리는 치료 목적에 도달하기 위하여 필요하다.
- 천식이 조절 상태에 이르면 자가 PEF, 증상 기록, 약물사용 기술, 위험인자와 이들의 조절 방법을 평가하기 위하여 주기적인 추적 방문이 필요하다.

- 천식 전문의의 협진을 요하는 경우는 아래와 같다.

  – 치명적인 천식 악화를 경험하였거나, 스스로 관리 능력이 떨어져 있는 경우 혹은 가족의 협조가 어려운 경우.
  – 증상 및 징후가 비정형적인 경우 혹은 감별 진단을 하여야 하는 경우
  – 천식과 합병된 질환이 있는 경우(부비강염, 비용종, 아스페르길루스증, 중증의 비염)
  – 추가적인 진단 검사가 필요한 경우(피부반응검사, 비강경, 폐기능검사, 유발검사)
  – 천식 치료에 적절히 반응하지 않는 환자
  – 3단계 혹은 4단계(중등증 지속성 및 중증 지속성 천식)의 천식 치료를 요하는 환자
  – 환경 조절의 지도를 요하거나, 면역 치료를 고려하거나, 금연을 요하거나, 치료에 합병증이 있는 경우나 유순도의 어려운 문제가 있는 환자

- 천식이 일단 조절되면 한달에서 6개월 간격의 주기적인 추적 방문이 필요하다. 천식 관리 전문팀은 치료 계획, 치료 약물, 치료 및 관리 기술(약물 및 PEF 이용 및 환경 관리) 및 천식 조절의 단계(PEF 및 증상 보고) 등을 감독하고 조사하여야 한다.

천식의 조절에 특별히 고려해야 하는 경우

- 임신
- 수술
- 육체적인 운동
- 비염
- 부비동염과 비용종
- 직업성천식
- 호흡기 감염
- 위식도역류
- 아스피린 천식

천식 진료지침 본문

제1장. 천식의 정의

천식은 많은 세포와 세포 구성물이 중요한 역할을 하는 기도의 만성 염증성 질환이다. 만성염증은 동반되는 기도 과민성을 증가시키는 원인이 되며 이것은 특히 야간과 새벽에 반복적인 천명과 호흡곤란 흉부 압박감, 기침을 발생시킨다. 이러한 증상들은 광범위하지만 다양하고, 자연히 혹은 치료로 회복되는 가역적인 기도 폐쇄와 연관되어 있다.

참고 문헌

1. American Thoracic Society Committee on Diagnostic Standards. Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1962;85:762.
2. National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health; 1997. Available from:http://www.nhibi.nih.gov.
3. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1720-45.
4. Dunnill MS. The pathology of asthma with special reference to changes in the bronchial mucosa. J Clin Pathol 1960;13:27-33.
5. Kraft M, Djukanovic R, Wilson S, Holgate ST, Martin RJ. Alveolar tissue inflammation in asthma. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:1505-10.
6. Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Barkans J, Bentley AM, et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. N Engl J Med 1992;326:298-304.
7. Holgate ST, Davies DE, Lackie PM, Wilson SJ, Puddicombe SM, Lordan JL. Epithelial-mesenchymal interactions in the pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 2000;105:193-204.
8. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, et al. Airwayresponsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J 1993;16 Suppl:53-83.
9. Tashkin DP. Measurement and significance of the bronchodilator response. In: Jenne JW, Murphy S, eds. Drug therapy for asthma. Lung Biology in Health and Disease Series, Vol. 31. New York: Marcel Dekker; 1987. p. 535-613.
10. James AL, Pare PD, Hogg JC. The mechanics of airway narrowing in asthma. Am Rev Respir Dis 1989;139:242-6.

제2장. 천식의 사회 경제적 부담 (Burden of Asthma)

요점

- 천식은 소아와 성인에서 사회적 부담을 주는 가장 흔한 만성 질환중의 하나이다.
- 천식은 선진화 정도와 무관하게 모든 국가에서 발생하며 인구집단 간에 다양한 차이가 있다. 지난 20년간 특히 소아에서 상당한 유병율(prevalence)의 증가가 있었다.
- 천식조절을 향상시키는 전략적인 방법은 학교 출석을 향상시키고 결근의 감소와 가족의 부담을 좀 더 감소시킨다는 관점에서 사회 경제적인 이익을 가져올 수 있다.
- 천식의 빈도, 중증도, 입원과 사망률에 대한 자료는 좀더 효과적인 의료 계획수립을 위해 모든 국가에서 필요하다.
- 선진국은 전체 의료비의 1-2% 정도를 천식조절에 소요된다고 예상된다. 경제발전은 천식과 연관된 의료비의 증가에 직면하게 된다.
- 제대로 조절되지 못한 천식은 치료에 고비용이 든다.
  예방적인 약물치료에 대한 투자는 급성악화에 의한 응급치료시 비용절감 효과를 가져올 수 있다.

역학조사를 위한 천식의 정의

천식의 유병률을 측정하는 표준화된 방법의 적용으로 천명성 질환을 지역간, 국가간의 비교를 할 수 있게 되었다. 천식에 대한 어떠한 역학적인 정의가 현재는 없기 때문에 천식의 역학적인 연구의 중요한 구성 요소들은 설문문항, 기도과민성 검사와 아토피 상태를 포함하는 추정되는 요인에 대한 증거를 지속적으로 포함하도록 해야 한다.

설문 문항

대부분 연구들은 설문지로부터 얻어진 표준화된 자료를 사용하고 있다. 표준화된 설문문항이 유용하지만 설문 문항들은 다양한 문화간 반응차이 때문에 문제가 생긴다. ISAAC연구에서 사용된 비디오 설문은 이런 문제점을 경감시키는데 도움을 주었으며 천명음 문항에만 기초한 천식의 과잉 진단의 잠재성을 부각시켰다.

천식을 정의하는 설문문항은 천명음이 있었던 적이 있었는지, 지난 12개월 내에 천명음이 있었는지, 혹은 흉부압박감과 기침과 같은 증상에 기초할 수도 있다. 많은 역학적 연구에서 증상 단독에만 기초하여 천식을 정의하였지만 객관적인 기류제한이나 기도 과민성에 대한 측정이 없는 경우에는 진단에 어려움이 따른다.

약물사용과 응급실 진료에 대한 질문이 문항에 기초한 진단에 보조적인 수단으로 사용될 수도 있다.

기도 과민성의 측정

경제적으로 풍족한 나라는 메타콜린이나 히스타민 반응 검사가 선택 검사이며 기도과민성과 천식증상(천명, 흉부압박감, 기침)을 조사하며 집단간을 비교하여 자료를 얻게 된다.

원인의 평가

아토피가 흔히 천식과 연관되므로 지역적으로 적합한 알레르겐의 표준화된 재료를 사용하여 피부검사를 시행하는 것이 중요하다.

환경인자는 가정 내 간접흡연, 외기 공기 오염 속에 존재하는 알레르겐(특히 진드기와 고양이 알레르겐)의 양을 측정하여 평가할 수 있다.

천식의 유병율

성인

성인에서는 빈도의 증가는 있지만 10년의 간격을 두고 조사한 연구에서(오스트레일리아: 9.0% → 16.3%, 벨기에: 2.4% → 7.2%)보듯이 소아에서처럼 급격히 증가하지는 않았다.

국내 성인 천식 유병율은 대한 결핵 및 호흡기학회 산하 천식연구회에서 1998년 8,823명을 대상으로 천식 설문을 실시 한 조사에서 천명 등 천식증상의 빈도는 12.8% 였으나 3.6%만이 치료를 받은 것으로 조사되었다. 최근 12개월 내에 의사에 의해 천식을 진단을 받았던 사람은 134명(1.2%)이였고 천명이 있었던 사람 중에서도 7.4%만이 의사에 의해 천식진단을 받은 것으로 조사되어 증상이 있어도 병원에서 제대로 진단, 치료를 받지 않는다는 사실을 알 수 있었다

노인에서 천식에 대한 자료는 거의 없다. 노년의 천식진단은 심부전이나 만성폐쇄성 폐질환의 유사한 증상과 자주 감별이 힘들며 폐기능에서 연령에 따른 정상적인 변화와도 구별이 힘들다. 또한 이 연령 대에서는 폐기능 검사시 협조에 제한이 있으며 노인들이 천식증상에 대해 불편 감을 호소하는 빈도가 낮으며 호흡관련 불편함에 대한 자각률도 낮다.

사망률

천식진단의 임상적 기준이 시간에 따라 변화해 왔으며 과거에 비해 좀더 천식의 인지도가 증가되었으므로 진단적 습관이 많은 영향을 가진다. 노인에서의 사망 원인은 천식환자가 만성 폐쇄성폐질환을 동반한다면 오인되어 기록될 수 있으며 비교적 높은 천식 사망율이 보고되고 있다.

사망율에 대한 일반적인 비신뢰성에도 불구하고 35세 이하의 환자 사망률 기록에 대한 진단 정확도는 85%가 넘는다고 생각되며 5-34세 사이의 사망률은 신뢰도가 높다. 대부분의 국가에서 천식으로 인한 사망은 주로 병원 밖에서 발생한다.대부분의 나라에서 천식 사망율을 인구 10만 명당 0.4-0.6사이로 낮추는데 실패한 가설은 아래와 같다.

중증 천식의 전체적인 증가가 사망 위험에 처한 환자군을 증가시키며 치료실패는 항염증제를 사용하지 않았거나 낮은 순응도, 혹은 부적절한 천식의 중증도 평가로 인해 사망한 젊은 연령군에서 관찰되며 1970년대와 1980년대에 뉴질랜드에서 속효성 흡입용 베타 항진제사용이 천식에 의한 사망률을 증가시켰다는 보고가 있기는 하지만 다른 베타 항진제에 의한 천식사망 관련에는 믿을만한 증거가 없다.

천식의 자연 경과

유아기

천식은 생 후 수개월이내 유발될 수도 있지만 어느 정도 성장할 때 까지는 때때로 정확한 진단을 하는 것이 어렵다.

유아기의 천명음은 대부분 바이러스 감염과 연관된 것으로 생각된다. 생후 첫 1년간의 천명이 소아기 이후의 천식이나 좀더 심한 천식의 예후 지표는 아니다. 후기 소아기에도 천명음이 지속되는 소아는 확실하게 아토피와 연관된 천식을 가진다.

소아기

소아기에서 천식과 연관된 가장 두드러진 특징은 알레르기이다. 아토피가 있는 소아는 바이러스 감염이 천식 악화의 분명한 인자이지만 천식을 직접적으로 유발한다는 자료는 거의 없다.

소아 천식의 장기적 예후가 현재의 주 관심사로서 소아기의 30%- 50%의 천식은 사춘기에 없어지기도 하지만 천식을 가진 소아의 1/3은 사춘기와 성년기 동안 지속적으로 천식으로 고생하며 천식이 임상적으로 사라진다 해도 폐기능의 변화가 있거나 기도과민성이나 기침이 지속되게 된다.

소아기 천식은 자라면서 좋아질 거라는 희망 하에 절대 간과되어서는 안되며 중등도 혹은 중증 천식인 경우는 어느 정도의 기도과민성이 지속되고 평생동안 천식의 위험을 가질 수 있다.

성인

성년기의 천식은 작업장의 자극 요인에 대한 반응으로 아마도 후기 아토피 발생에 의해서 시작할 수 있다. 바이러스 감염이 악화 인자의 계기가 될 수는 있지만 직접적인 천식을 유발한다는 공문화 된 증거는 없다. 중년과 노년 흡연자에서는 FEV_1 의 감소로 천식과 COPD를 구별한다는 것은 사실상 불가능하다.

사회경제학(SOCIOECONOMICS)

사회경제적인 요인은 천식 조절에 필수적이다.

천식 중증도를 나타내는 대표적인 지표는 학교결석 빈도이며 천식치료의 결과와 연관을 가지고 있다. 많은 나라에서 천식은 결근의 주요 원인으로 알려져 있으며 직업의 선택이 천식에 의해 영향을 받을 수 있고 효과적인 치료는 다른 가족 구성원에게 정상적인 생활방식을 돌려 주며 경제적인 이익도 줄 수 있다..

사회 경제적인 요인과 효과

사회경제적 요인은 천식의 원인, 치료의 접근성, 임상적 결과와 직접적인 연관이 있다. 선진국에서는 도시내의 생활이 천식과 연관된 높은 빈도와 연관이 있다.

집먼지 진드기가 집락을 이루는 습하고 환기가 잘 되지 않는 주거지가 저소득층과 연관된 환경적 요인이다.

천식치료의 비용

직접비용은 비교적 측정하기가 쉬우며 약값과 외래, 입원을 포함한 의료기간 이용 횟수를 포함한다. 간접비용은 개인, 가족 그리고 사회에 미치는 질병의 영향을 포함하며 조기사망과 생산성 소실비용을 포함한다.

천식의 의료치료 비용은 가족 수입의 상당한 부분을 차지할 수 있다. 미국은 천식치료 관련 비용이 가족 총 수입의 14.5%까지 추정된다.

다른 지역간의 천식에 소요되는 비용의 비교는 다음의 분명한 결론을 보여준다. 1차 치료는 입원치료보다 비용이 절감된다. 응급치료는 계획된 치료보다 더 비싸다. 간호사 지도하의 치료는 비용면에서 효과적이다. 가족은 천식치료에 따른 경제적 부담으로 고통 받을 수 있다. 훈련된 천식간호 관련 간호사에 의한 일차 진료가 좋은 임상결과와 보건의료 비용의 감소와 관계가 있다.

보건 정책

천식은 병의 발생을 예방할 수 있는 치료 가능한 질환이다

의료관련 기관과 정부가 이러한 문제에 중점을 두어야 할 것이다.

- 일차적인 천식치료를 권유한다.
- 천식 예방약의 사용을 장려하거나 권유한다.
- 천식과정이나 결과에 대해 지속적인 감독을 유지한다.
- 천식을 공공의료에서 우선순위를 부여한다.

참고 문헌

1. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. Eur Respir J 1999;13:197-205
2. Sears MR, Rea HH, de Boer G, Beaglehole R, Gillies AJ, Holst PE, et al. Accuracy of certification of deaths due to asthma. A national study. Am J Epidemiol 1986;124:1004-11.
3. Sherrill D, Sears MR, Lebowitz MD, Holdway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, et al. The effects of airway hyperesponsiveness, wheezing, and atopy on longitudinal pulmonary function in children: a 6-year follow-up study. Pediatr Pulmonol 1992;13:78-85.
4. Action against asthma. A stragic plan for the Department of Health and Human Services. Washingyon, DC: Department of Health and Human Services; 2000. Available from: http://aspe.hhs.gov/sp/asthma.
5. Taylor WR, Newacheck PW. Impact of childhood asthma on health. Pediatrics 1992;90:657-62.

제3장. 위험 인자들

요점

- 천식의 위험 인자들은 천식의 발생을 용이하게 하거나 억제하는 숙주 인자들과, 소인이 있는 개인들에서 천식 발생의 감수성에 영향을 미치거나 천식 악화를 유발하기도 하며 증상을 지속하도록 야기하는 환경 인자들로 분류할 수 있다.
- 숙주 인자들은 천식이나 아토피의 발생과 관련된 유전적 소인, 기도 과민성, 성 그리고 인종을 포함한다.
- 알레르겐과 직업성 감작제들에 노출, 바이러스와 세균성 감염, 식이, 흡연, 사회경제적 상태, 그리고 가족 규모는 소인이 있는 개인들에서 천식 발생의 감수성에 영향을 주는 주요한 환경 인자들이다.
- 알레르겐과 바이러스와 같은 호흡기 감염에 노출은 천식의 악화와 혹은 증상을 지속하도록 야기하는 주요한 인자들이다.

천식은 기도의 만성적 염증성 질환이다. 이 만성적 염증은 다양한 자극에 대하여 증가된 기도 과민성과 천식의 특징인 반복적인 증상과 가역적 기류 제한과 관계가 있다. 이 장에서는 천식의 악화와 혹은 증상을 지속하도록 야기하는, (1) 기관지 천식에 관련된 숙주 인자들, (2) 소인이 있는 개인들에서 천식 발생의 감수성에 영향을 미칠 수 있는 환경 인자들 등의 천식의 위험 인자들에 대해 기술한다.

숙주 인자들은 천식이나 알레르기 감작의 발생과 관련된 유전적 소인(예로, 아토피; 환경 알레르겐들에 반응하여 비정상적인 IgE 생성으로 정의), 기도 과민성, 성 및 인종 등을 포함한다.

환경 인자들은 소인이 있는 개인들에서 천식이 발병하는 가능성을 변화시킨다. 이러한 인자들은 알레르겐, 직업성 감작제, 흡연, 대기 오염, 호흡기 (바이러스)감염, 식이, 사회경제적 상태, 그리고 가족 규모들이 포함된다. 또 일부 환경 인자들은 천식을 악화시킬 수 있다; 이들을 악화 인자들이라고도 한다.

I. 숙주 인자들

1. 천식 발생의 유전적 소인

천식이 유전적 질환임은 좋은 증거들이 많다. 천식이 없는 사람들의 자녀들보다 천식이 있는 사람들의 자녀들에서 천식의 발생과 그 표현형이 증가한다. 이 표현형은 주관적 방법(증상)이나 객관적 방법(기도 과민성이나 혈청 IgE) 혹은 양자에 의하여 정의되나, 천식에 비특이적이다. 천식의 표현형에 대한 명확한 정의의 부재는 유전적 기초에 대한 연구의 문제점이다.

아토피, 기도 과민성, 질문서로 진단된 천식은 적어도 부분적으로 유전적 조절 하에 있으며, 쌍둥이 모집단을 기

초로 한 연구들에서, 유전 인자들의 추정 효과는 대략 35에서 70%이다.
분자 생물학과 유전학에 있어 집중적인 노력과 진보에도 불구하고, 아토피나 천식에 관해 확실하게 규명된 유전자는 아직 없으나, 천식의 병리에 다양한 유전자들이 관여할 수 있으며, 천식의 감수성을 지닌 염색체 구역들이 확인되고 있다.

1) 면역 반응의 유전적 조절
HLA 복합체가 위치하고 있는 유전자들은 일부 개인들에서 공통적인 대기 알레르겐에 대한 특이적 면역 반응을 조절할 수도 있다. HLA 유전자 복합체는 염색체 6p에 위치하고 class I, II, III 유전자들(HLA class I과 II 분자들에 대한 고도로 다형화된 유전자들을 구성) 과 기타 TNF-α에 대한 유전자 등으로 구성되어 있다. HLA class II 및 TCR 유전자들과 특정 항원들에 IgE 반응과의 관련성에 대한 많은 모집단 연구들은 진행되고 있으며, 가장 유력하게 알려진 것은 HLA allele DRB1*15 와 Amb a v 알레르겐이다.

2) 전염증성 사이토카인(proinflammatory cytokines)의 유전적 조절
염색체 11, 12, 13은 아토피와 천식의 발생에 있어서 중요한 여러 유전자들을 지니고 있다. 염색체 11의 표지자와 알레르기 표현형의 연관성은 유전자 연구들의 초기부터 밝혀졌다. 염색체 12는 IFN-γ, mast cell growth factor, insulin-like growth factor, nitric oxide synthase의 구성(constitutive) 형태를 포함한 유전자를 지니고 있다. 12q의 표지자들, 천식 그리고 IgE 사이의 연관성을 일련의 연구들에서 확인하였다.
천식의 소인과 염색체 5의 사이토카인 유전자군(cytokine gene cluster)의 변이가 가설로 되어 있다. 염색체 5q의 여러 유전자들은 IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-12 (β-chain), IL-13 등의 사이토카인들 그리고 granulocyte-macrophage CSF을 지닌 유전자들을 포함하여, 천식과 아토피와 관련된 염증의 발생이나 진행에 있어 중요하다. 특히 IL-4는 아토피 면역 반응에서 근본적인 역할을 하는데, IL-4 유전자나 그 발현을 조절하는 인자들의 유전자들이 아토피와 천식의 소인이 되는 후보 유전자들이다.

2. 아토피
환경 알레르겐에 반응하여 IgE 항체를 비정상적으로 생산하는 아토피는 혈청 총 IgE 혹은 특이 IgE 증가, 그리고 각 지역에 특정한 일련의 표준화된 알레르겐을 이용한 피부단자시험에서 양성 반응으로 진단한다. 아토피는 천식을 유발하는 소인이 있는 중요한 숙주 인자이며, 천식에 기여하는 정도는 대략 50%이다. 알레르기성 감작과 천식의 연관성은 연령에 따라 다르다. 3살까지 대기 알레르겐에 감작된 대다수의 아이들은 나이 들어서 천식이 유발되나, 8세에서 10세 이후에 감작된 아이들은 감작되지 않은 아이들보다 천식 발생이 위험이 그렇게 높지 않다. 즉 아토피는 천식의 발병에 있어서 매우 중요하더라도 과장되지 않아야 하며, 단지 한 가지 인자로 고려해야 한다.
아토피성 질환은 가족 내에서 호발한다. 천식과 아토피는 독립적으로 유전되는 듯하나, 한 개인에서 아토피 혹은 알레르기 비염 등의 아토피 증상과 천식의 동시 발생은 친척들에게서 천식의 발생을 증가시킨다. 천식을 제외한 알레르기 비염이나 아토피 피부염의 가족력은 자녀들에서 천식의 발생과는 무관하다. 매우 가까운 친척이 알레르기 비염 혹은 아토피 습진이 없이 천식 하나만 앓더라도, 가족 내 천식 유병률은 증가하므로, 천식의 발현은 독자적인 유전인자임을 추측하게 한다. 그러나 아토피의 병력과 천식의 가족력이 같이 있거나, 천식이 있는 아토피성 부모들이 또 기도 과민성과 아토피가 부모에게 있으면 자식들에서 천식의 유병율은 증가한다.

3. 기도 과민성
자극에 반응하여 너무 쉽게 과도하게 좁아지는 상태인 기도 과민성은 천식에 대한 위험 인자이다. 이런 조건은 유전되고 혈청 IgE, 기도 염증과 밀접하게 관련되어 있다. 혈청 총 IgE의 상승시키는 경향은 기도 과민성과 동시에 유전되며, 기도 과민성을 조절하는 유전자는 염색체 5q의 혈청 IgE를 조절하는 주요 부위 근처에 위치한다.
히스타민에 대한 무증상의 기도 과민성은 천식의 위험인자이다. 무증상의 기도 과민성은 기도 염증과 개형과 연관되어, 기도 염증이 천식의 발생에 선행함을 제시한다. 그러나, 기도 과민성의 발생이 천식 증상의 발생에 선행하는지, 일치하는지, 후속하는지는 아직 확실하지 않다.

4. 성
소아 천식은 소년에서 소녀보다 더 많다. 남아에서 증가된 위험성은 소년에서 더 좁은 기도, 증가된 기도의 조율, 그리고 IgE의 증가와 관련이 있다. 사춘기에 남자는 흉곽의 크기 변화로 기도 직경과 장경의 비가 양 성별에서 동일해지는, 10세 이후에 성별의 차이가 소실되어 이 가설을 지지한다. 사춘기나 그 이후에 천식 발생이 여성에서 더 흔하여, 전체 성인의 유병율은 남성보다 여성에서 높아진다. 또 아스피린 유발성 천식은 여성에서 좀더 흔하다.

5. 인종 및 종족
천식의 유병률의 인종적 그리고 민족적으로 분명한 차이는 사회경제적 그리고 환경적 인자들이 일차적 원인으로 인종적 소인보다는 사회경제적 조건, 알레르겐 노출, 식이 인자들에 기인한다고 생각한다.

표 1. 천식의 위험 인자들

숙주 인자들	환경적 인자들	
유전적 소인	**기여인자***	**악화인자****
아토피	원인 알레르겐	실내 및 실외 알레르겐
기도 과반응성	실내 알레르겐	대기 및 실외 오염
성	집먼지 진드기	호흡기 감염
인종	애완동물	운동 및 과호흡
	바퀴	기후 변화
	곰팡이	이산화 황(sulfur dioxide
	실외 알레르겐	음식물; 첨가제, 악제
	꽃가루	과도한 감정 표현
	곰팡이	흡연(간접 및 직접)
	직업성 감작제	자극제; 가정용 스프레이, 페인트 냄새
	흡연	
	간접 흡연	
	직접 흡연	
	공해	
	대기 오염	
	실내 오염	
	호흡기 감염	
	위생 가설	
	기생충 감염	
	사회경제적 상태	
	가족 규모	
	식이와 약제	
	비만	

*: 소인이 있는 개인에서 천식 발생의 감수성을 증가시키는 인자들
**: 천식증상을 유발하거나 악화 및 지속시키는 인자

II. 천식의 환경적 유발 및 악화인자

천식발병을 자극하는 천식의 환경적 유발원인으로는 실내 외 항원(Allergen)과 직업성 천식유발물질(Occupational sensitizer)등이 중요하다고 알려져 있다. 실내인자로는 집먼지 진드기, 애완동물항원, 바퀴벌레항원, 곰팡이등이 중요하며, 실외인자로는 꽃가루,실외곰팡이가 주된 원인이다. 직업성 천식유발물질은 직업과 연관된 여러 항원 및 동물 단백질 등이 원인으로 작용한다. 이외에 담배연기, 대기오염물질, 호흡기 감염, 음식 및 약물 등이 관련되어 있다고 알려져 있다. 특히 우리 나라의 경우 중국에서 발생해 3-4월경에 우리나라에 날아오는 황사(Yellow sand)로 인해 알루미늄,철,아연,마그네슘 같은 중금속을 포함한 미세먼지가 증가되어 호흡기감염을 증가시키고 천식을 악화시킬 수 있을 것으로 알려져 있다.

1. 실내 항원

1) 집먼지 진드기

전세계적으로 가장 흔한 실내 항원으로 *Dermatophagoides pteronyssinus, D. farinae, D. microceras, Euroglyphus mainei*등이 있다.신체의 벗겨진 각피를 먹고 서식하며 매트리스, 이불, 담요, 베게 등에 서식하고, 섭씨 22~26도, 습도 55% 이상의 환경이 번식에 좋은 조건이다.

2) 애완동물 항원

고양이, 개, 새, 설치류 등의 타액, 분비물, 배설물, 털 등이 항원으로 작용한다.

3) 바퀴벌레

4) 곰팡이

균사체(mold) 와 효모균(yeast)이 모두 원인이 될 수 있고 *Alternaria*가 이중 가장 흔하다. 환기가 안되며, 어둡고 습한 환경에서 곰팡이 항원이 증가된다. 이외 *Penicillium, Aspergillus, Alternaria, Cladosporium, Candida*등도 실내 중요한 곰팡이 항원으로 작용한다.

2. 실외 항원

1) 화분

주로 나무, 풀, 잡초 등의 화분이 천식과 연관되어 있다. 우리나라의 경우 2월 중순에서 12월 중순까지 대기중에 분포한다. 2월 중순에서 7월 초까지 수목화분으로 오리나무, 개암나무 , 자작나무, 느릅나무 화분이 많고, 8월부터는 잡초인 명아주, 쑥, 두드러기쑥 등의 화분이 대기 중에 부유하기 시작해서 12월 초까지 존재한다.

2) 곰팡이

계절에 따라 *Alternaria , Cladosporium*등의 곰팡이 항원이 실외항원으로 작용할 수 있다.

3. 직업성 천식 유발 물질

현재까지 361종의 유발물질이 알려져 있는데 동식물 단백질, 무기 화학물질, 유기화학물질 등으로 구분한다.

표 2. 직업성 천식의 중요한 원인 물질들

분류		원인물질	작업내용
잠복성 천식	고분자량 물질	귤 응애	귤 과수원 농부
		점박이 응애	과수원 농부
		곡물가루(cereals)	사료공장 근로자
			빵가게,제분업근로자
		동물에서 유리되는 알레르기 항원	동물사육장근로자
		효소(enzyme)	제약회사근로자
			합성세제공장근로자
		고무질(gums)	제약회사근로자
			카펫트 제조자
		라텍스(latex)	보건의료기관 근무자
		수산물(seafood)	수산물 취급자
	저분자량 물질	Isocyanate	도장공,단열제 취급자
		염료(dyes)	염료 취급 공장 근로자
		Anhydride	플라스틱제조공장근로자
		용매제(fluxes)	전자제품 공장 근로자
		목재먼지(wood dust)	목제취급 근로자,목수
		Amines	라커칠 근로자
		Formaldehyde	병원 근무자
		Acrylate	접착제 취급 근로자
		약품(drugs)	제약회사 근로자
		금속(metals)	금속취급 근로자
		Persulfate	미장원 근로자
비잠복성 천식		Chlorine 가스	
		암모니아 가스	
		표백제(sodium hypochlorite)	
		강산	

4. 흡연

담배연기에 4,500여종의 화학물질을 포함하고 있으며, 직접흡연 및 간접흡연시 천식을 악화시키고 유병기간을 증가시킨다고 알려져 있다. 특히 직업성 천식 유발물질에 노출되는 경우 흡연이 천식 발병을 더 증가시킨다고 알려져 있다.

5. 대기오염

실외 대기오염 물질로는 sulfur dioxide입자를 주성분으로 하는 산업오염물질과 ozone 및 nitrogen oxide가 주

요 역할을 하는 광화학오염물이 중요하다고 알려져 있다. 자동차매연 중에서 디젤연소가스는 특히 알레르기항원(화분)의 농도를 상승시켜 알레르기를 심하게 하기도 한다.

실내오염물질은 코를 자극하고, 기관지염 및 호흡기 감염, 기관지 천식을 악화시킨다고 알려져 있는데 주로 난방, 신축 건물 내장 및 설비(새집증후군)및 음식 조리 시에 발생되는데 nitric oxide, nitrogen oxide, arbon monoxide, carbon dioxide, sulfur dioxide,formaldehyde등이 해당된다.

6. 호흡기 감염

어릴 때의 호흡기 감염은 기관지천식발생을 억제 시키기도 혹은 증가 시키기도 한다고 알려져 있고, 이 기간이후 호흡기 감염은 대부분 천식을 악화시킨다.

바이러스에 의한 호흡기 감염은 소아나 성인 모두 천식을 악화시키는데 Rhinovirus, Coronavirus, Influenza virus , Parainfluenza virus, Respiratory syncytial virus, Adenovirus등이 관련되어있다.

III. 천식 악화 및 유병기간을 증가시키는 원인

천식의 알려진 악화요인으로는 운동, 찬 공기 흡입, 약제, 공기오염, 날씨의 변화,심리적인 변화 등이 있고, 다른 요인으로는 비염, 부비동염, 위식도 역류, 여성의 임신 및 생리 등이 있다.

1. 항원(Allergen)

일단 감작 된 실내 및 실외 항원에 대해서는 이후 작은 양의 노출도 모두 천식악화에 관여한다

2. 대기 오염

간접흡연이 천식을 악화시킬 수 있고, 나무연기, 가정용 스프레이, 휘발성유기물, 음식 조리 시에 발생되는 일산화탄소, 디젤연소가스 등이 천식악화에 관련되어 있다.

3. 호흡기 감염

RSV, rhinovirus, influenza virus가 주로 연관되어 있고 이들의 감염이 급성 천식악화를 일으킨다.

4. 운동 및 과 호흡

운동 및 과 호흡은 천식의 일시적 악화요인으로 흔하게 나타나는데 주로 어린이와 젊은 성인에서 발생한다.

차갑고 건조한 공기를 흡입 시에 천식을 악화시키지만, 때로는 더운 공기도 원인이 될 수 있다.

5. 기후변화

추운 날씨, 높은 습도, 일기변화로 인한 대기 오염증가 등이 천식을 악화 시킬 수 있다.

6. Sulfur dioxide

식품첨가제, 표백제, 제련과정 및 연료 연소 시 발생되며 천식의 악화와 관련되어 있다.

7. 음식, 식품첨가물, 약물

Salicylate,방부제,색소 등이 천식악화와 관련되어 있다고 알려져 있다. 성인천식환자의 2-28%에서 아스피린이나 NSAID에 악화를 보이는데 비강 내 용종이나 부비동염이 있는 경우 더 연관성이 높다고 알려져 있다.

8. 기관지 수축을 유발하는 약제들

Acetylsalicylic acid
Beta 수용체 차단제
Cocaine
조영제
Dipyridamole
Heroin
Hydrocortisone
IL-2
흡입용 약제 - Beclomethasone ,Pentamidine ,Propellants
Nitrofurantoin (acute)
NSAIDs
Propafenone
Protamine
Vinblastine/mitomycin

참고 문헌

1. Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. J Allergy Clin Immunol 1999;104:1139-46.
2. Holloway JW, Beghe B, Holgate ST. The genetic basis of atopic asthma. Clin Exp Allergy 1999;29:1023-32.
3. Barnes KC. Evidence for common genetic elements in allergic disease. J Allergy Clin Immunol 2000;106:192-200.
4. Martinez FD. Viruses and atopic sensitization in the first years of life. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:S95-9.16. Charpin D, Kleisbauer JP, Lanteaume A, Razzouk H, Vervloet D, Toumi M, et al. Asthma and allergy to house-dust mites in populations living in high altitudes. Chest 1988;93:758-61.
5. Holt PG. Potential role of environmental factors in the etiology and pathogenesis of atopy: a working model. Environ Health Perspect 1999;107 Suppl3:485-7.
6. Platts-Mills TA, Thomas WR, Aalberse RC, Vervloet D, Champman MD. Dust mite allergens and asthma: report of a second international workshop. J Allergy Clin Immunol 1992;89:1046-60.
7. Jones AP. Asthma and the home environment. J Asthma 2000;37:103-24.
8. Gern JE, Busse WW. The role of viral infections in the natural history of asthma. J Allergy Clin Immunol 2000;106:201-12.
9. Evans D, Levison MJ, Feldman CH, Clark NM, Wasilewski Y, Levin B, et al. The impact of passive smoking on emergency room visits of urban children with asthma. Am Rev Respir Dis 1987;135:567-72.
10. Clark CJ, Cochrane LM. Physical activity and asthma. Curr Opin Pulm Med 1999;5:68-75.

제4장. 천식의 기전

요점

- 천식은 반복적인 악화를 동반하는 기도의 만성 염증 질환으로, 이러한 염증 반응은 기도 상피의 손상과 회복 과정을 통해 '기도 개형' 이라는 구조적, 기능적 변화를 유발시킨다.
- 기도 염증, 기도 개형, 신경학적 조절의 변화로 인해 천식의 악화와 영구적인 기도 폐쇄가 발생한다.
- 기류 제한은 천식의 중요한 특징으로, 다음 4가지 기전-급성 기관지 수축, 기도벽의 부종, 만성적인 점액 마개 형성, 기도 개형-과 관련된다.
- 천식의 악화는 호흡기 감염, 알레르기 원인물질이나 직업성 과민인자에의 노출 등에 의한 기도 염증 증가에 의한다.
- 천식에서의 호흡 부전증은 기도 폐쇄, 기도 환기/관류의 불균형, 호흡근 소모 등에 의해 발생한다.

천식의 기전은 기도의 만성 염증 반응으로 기류 장애가 발생하고 기도 과민성으로 인해 다양한 자극에 대한 반응으로 기도가 더욱 좁아지는 것이다(그림 1). 기도 염증의 특징적 양상은 호산구, 비만세포, 대식세포, T 림프구의 증가로, 임상적 중증도와 연관되어 나타난다. 만성 염증과 함께 기관지 상피의 손상과 회복 과정에서 기도의 구조적, 기능적 변화가 발생하게 되는데, 이를 '기도 개형' 이라 하며, 상피세포의 손상, 점막하선, 기도 평활근, 혈관의 증식 등을 특징으로 한다.

1. 기도 염증

1) 면역학적 기전

아토피의 천식에 대한 관련성은 40%로 생각되는데, 특히 소아와 청년기 환자에서 IgE 의존성 아토피와 연관되어 발생한다. 세포성 면역 기전에서는 2형 보조 T 세포(Th2 세포)가 천식과 관련된 중요 역할을 하며, IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-16을 분비한다. IL-4는 B 세포의 IgE 생산을 증가시키고, T 세포가 Th2 경로로 분화하도록 촉진시키며, VCAM-1의 발현을 증가시키고, IgE Fcε, 사이토카인과 케모카인 수용체 등의 발현을 조절하는 중요한 역할을 담당한다. IL-5는 호산구 조절에서 중요하게 작용하며, IL-13도 여러 면역학적 역할을 담당하여 천식 치료의 표적이 되고 있다.

면역 반응의 중요한 단계가 보조 세포에 의해 인지된 항원에 의한 T 림프구의 활성화로, 이 과정에서 가지세포(dendritic cell)가 기도에서 일차적인 항원 전달 세포(antigen presenting cell)로 작용한다. 가지세포는 또한 naive T-helper cell(Th0)을 Th2으로 분화시키는 역할도 수행한다.

2) 내인성 비알레르기성 천식(intrinsic nonallergic asthma)

내인성 천식을 가진 환자들은 알레르기 피부 반응 검사에서 음성을 나타내고, 아토피의 임상 증상이나 가족력을 가지지 않으며, 혈청 총 IgE 농도가 대개 정상 범위를 갖는다. 여성에게 더 많이 나타나며, 외인성 천식에 비해

나이가 많은 환자에 많고 중증의 임상 경과를 가진다. 그러나, 내인성 천식 환자의 기도 조직검사에서도 아토피성 천식과 같은 염증 세포들을 동반한 Th2 사이토카인 양상을 나타낸다.

3) 급성 염증

알레르기 환자에게 흡인성 항원으로 자극하면 조기 알레르기 반응이 나타나고, 일부에서는 후기 알레르기 반응도 나타낸다. 조기 반응은 항원 특이적 IgE 관련 세포, 특히 비만세포와 대식세포의 활성화에 의하고, 호염기구가 관여하기도 한다. IgE의 교차 결합(cross linkage)은 histamine과 같은 매개체, 단백분해 효소, 당분해 효소, 헤파린, prostaglandin D2, leukotriene C4, 아데노신, 반응성 산소 등을 포함하는 매개체의 분비를 유발하고, 이들은 기도 평활근의 수축, 구심성 신경의 자극, 점액 과분비, 혈관이완, 미세혈관 유출 등을 일으킨다(그림 2). 후기 반응 동안에 활성화된 기도 세포는 사이토카인과 케모카인을 분비하여 염증성 세포, 특히 호산구와 그 전구세포들을 골수에서 혈액으로 방출시킨다.

4) 기도로 염증 세포의 동원(recruitment)

호산구, 호염기구, 림프구와 단핵구를 포함한 말초 혈액 세포들이 기도에 모아지게 되는데, 이러한 과정은 염증성 매개체들에 의한 내피의 부착 분자(adhesion molecule)가 증가되면서 시작된다.

5) 기도 염증의 구성 세포

정상적인 기도 세포들인 섬유모세포(fibroblast), 근섬유모세포(myofibroblast), 상피세포, 평활근세포 등이 만성 기도 염증과 연관된 사이토카인과 성장인자들을 분비한다. 상피세포는 호산구성 염증을 유지시키고 비만세포 성장 인자를 분비시키는 사이토카인과 케모카인(GM-CSF, eotaxin, RANTES 등)을 분비한다. 섬유모세포는 콜라겐과 망상 섬유, 탄력 섬유, proteoglycan, 세포외 간질(ECM:extracellular matrix)의 당단백을 생성하며, 기도 개형과 염증 반응에서 중요한 역할을 담당한다. 근섬유모세포는 활성화되거나 손상받은 기관지 상피세포에서 분비된 TGF-beta와 같은 섬유화 유발 인자의 영향을 받아 간질의 콜라겐, 섬유결합소, 라미닌과 같은 세포외 간질 성분을 분비함으로써 조직 개형에 관여한다. 평활근 세포는 전염증성 사이토카인을 분비하고, 비만세포, 호산구, T림프구, 단핵구, 대식세포 등과 상호작용하여 만성적인 기도의 염증에 기여하며 기도 개형에도 중요하게 작용한다.

6) 염증 세포

- 호산구

  알레르기 여부와 무관하게 대부분의 천식 환자의 기관지에서 호산구가 존재하며, 호산구의 활동성은 천식의 심한 정도나 기도의 과민성과 밀접한 연관성을 가진다. 활성화된 호산구는 독성 과립 단백질, 산소 자유기, 혈소판 활성인자(PAF), Th2 사이토카인, 다양한 성장 인자들을 분비하여 기도 평활근을 수축시키고, 미세혈관의 투과성을 증가시키며, 기도 과민성을 유발시킨다.

- 비만세포

  비만세포는 항원에 노출시 탈과립이 증가되어 오타코이드 매개체를 분비하고, tryptase를 비롯한 단백분해효소의 근원이 된다.

- 호중구

  호중구는 탐식작용과 효소, 세포독성 물질의 분비 기능을 가지는 염증에 있어 수동적 작동세포로만 오랫동안 간주되어 왔으나, MMP-9, elastase 등의 단백분해효소, 반응성 산소 물질(reactive oxygen species), IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-8과 같은 사이토카인과 케모카인을 분비하는 역할도 담당한다.

- 대식세포

  대식세포는 MMP, plasminogen activator, platelet-derived growth factor (PDGF), basic fibroblast growth factor (b-FGF), TGF-β 등을 분비하여 기도 개형에 관여한다.

7) 기도의 신경 조절

다양한 기도 자극은 기도 내 감각 수용체를 자극하여 반사적인 기도수축을 유발시키는데, 천식환자에서는 정상인보다 더 낮은 정도의 자극에서도 기도수축이 유발되며, 더 강하게 나타난다. 신경조절물질을 포함하는 광범위한 신경 경로가 밝혀지면서 기도의 신경 조절 이상도 천식의 기전에 있어 중요한 역할을 담당하리라 생각된다. 산화질소(NO)는 산화질소 합성효소에 의해 arginine으로부터 생성되는 반응성 가스로 강력한 기도 확장 기능을 가지며, 신경조절자로서도 작용할 수 있다. 천식 환자의 상피세포에서 유도성 산화질소가 상향조절되는 것으로 나타나며, 산화질소 생성과 분해의 이상이 천식의 병인에 관여하리라 추정된다.

2. 기도 개형 (airway remodeling)

기도 개형은 결합조직 침착의 변화와 세포의 탈분화, 이주, 분화, 성숙의 역동적인 과정을 통한 기도 구조의 변화를 유발하는 다양한 과정이다(그림 2).

간질의 콜라겐 Ⅰ, Ⅲ, Ⅴ, fibronectin의 침착에 의하여 발생하는 세망판(lamina reticularis)의 비후는 천식 초기부터 발생한다. 상피세포의 손상, 지속적인 복구, TGF-β와 같은 섬유화 유발성 성장인자의 과다 생성, 섬유모세포의 근섬유모세포로의 분화는 기도 개형의 중요한 과정이 된다. 활성화된 근섬유모세포는 기도 평활근을 증식시키고, 미세혈관 투과성과 신경망을 증가시키는 다양한 성장인자, 케모카인, 사이토카인을 생산한다. 이러한 변화들이 천식이 발생되기 전의 소아에서도 관찰되기 때문에, 기도 개형은 기도 염증과 더불어 천식의 기본 기전이 된다.

기도 평활근, 술잔세포(goblet cell), 점막하선의 비후와 과증식 또한 기도개형의 중요한 과정이다. 오랫동안 천식은 가역적인 기류 폐쇄의 상태로 인식되어 왔으나, 많은 천식 환자들에서 치료 후에도 잔존하는 기도 폐쇄가 나타나며, 이것이 기도 개형을 시사하는 소견이다. 기도 개형은 비특이적 기도 과민성, 특히 흡입용 스테로이드 치료에 느리게 또는 불완전하게 반응하는 천식의 병인에 중요한 것으로 생각된다.

3. 천식의 병태생리

1) 기도 폐쇄

천식의 기도협착은 여러 가지 인자들에 의하는데, 가장 주된 원인은 염증세포로부터 분비된 매개인자에 의해 유발된 기관지 평활근의 수축이다. 이러한 매개인자로는 비만 세포에서 분비된 히스타민, tryptase, prostaglandin D2, leukotriene C4; 국소 구심성 신경에서 분비된 neuropeptide; 신경절후(postganglionic) 원심성 신경에서 분비된 acetylcholine 등이다. 급성 부종, 세포 침윤, 기도 개형에 의해 기도협착이 더욱 심해지게 되며, 높은 점성도의 분비물, 기관지 미세혈관에서 유출된 혈장 단백질, 세포 파편 등이 이를 더 심화시킨다.

2) 기도 과민성

기도 과민성의 기전은 확실히 밝혀져 있지 않으나, 기도평활근의 변화에 따른 이차적인 수축력과 표현형(phenotype)의 변화와 관련된 것으로 생각되며, 기도의 염증성 변화가 평활근 수축동안 기도 협착을 더욱 강하게 증가시킬 수 있다. .

3) 기도 평활근

천식환자의 기도 평활근은 수축력이 증가되어 있는데, 이는 수축기(contractile apparatus), 평활근 조직의 탄력성, 세포외 기질의 변화에 의한다. 비만세포에서 분비된 염증성 매개체들인 tryptase, eosinophil cationic protein은 평활근의 수축 반응을 증가시킨다.

4) 점액 과다 분비

천식환자의 기도 분비물은 양적 증가 뿐 아니라, 점액의 점도와 유동학적 특성에서도 차이가 있는데, 이는 기도 벽의 염증세포 침윤과 분비세포 및 혈관의 병리학적 변화에 기인한다.

5) 비가역적 기류 제한

기도 개형이 비가역적인 기도 협착을 유발하는데, 그 기전은 아직 명확히 밝혀지지 않았다.

6) 혈액 가스의 이상

심각한 천식발작이 있을 경우에만 가스 교환 장애가 일어나는데, 동맥 저산소증의 정도는 기도 폐쇄의 심각성을 대략적으로 반영한다. 기도 폐쇄는 전 폐에서 동일하게 나타나지 않고, 이에 의한 환기/관류의 불일치로 폐포-동맥 산소 분압차가 증가한다. 경증과 중등도의 발작에서 나타나는 저탄산증(hypocapnia)은 호흡 노력의 증가를 반영하고, 고탄산증은 호흡 근육이 호흡 노력에 의해 환기를 유지할 수 없을 정도로 기도 폐쇄가 일어났음을 뜻한다.

그림 1. 천식의 발병기전

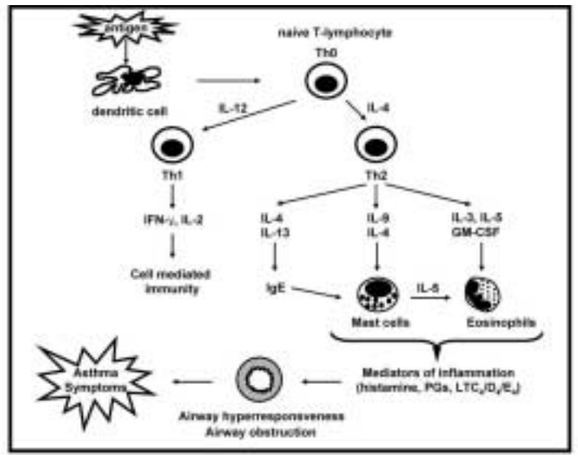
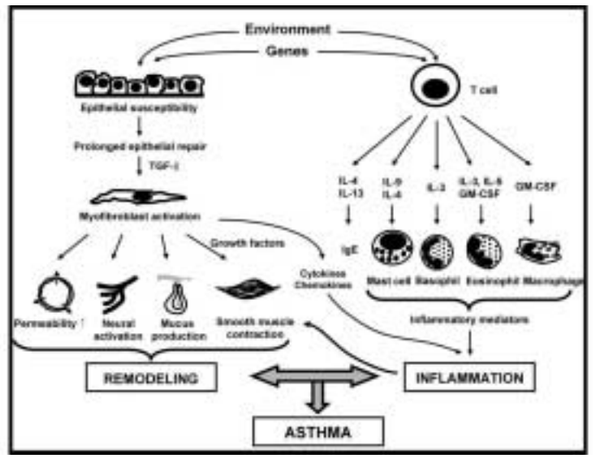


그림 2. 천식의 염증과 기도 개형



참고 문헌

1. Vignola AM, Chanez P, Campbell AM, Souques F, Lebel B, Enander I, et al. Airway inflammation in mild intermittent and in persistent asthma. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:403-9.
2. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barneon G, Ghavanian N, Enander I, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. N Engl J Med 1990;323:1033-9.
3. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1720-45.
4. Pearce N, Pekkanen J, Beasley R. How much asthma is really attributable to atopy? Thorax 1999;54:268-72.
5. Del Prete G. Human Th1 and Th2 lymphocytes: their role in the pathophysiology of atopy. Allergy 1992;47:450-5.
6. Kay AB. Asthma and inflammation. J Allergy Clin Immunol 1991;87:893-910.
7. Comhair SA, Bhathena PR, Dweik RA, Kavuru M, Erzurum SC. Rapid loss of Superoxide dusmutase activity during antigen-induced asthmatic response [letter]. Lancet 2000;355:624.
8. Redington AE, Roche WR, Holgate ST, Howarth PH. Co-localization of immunoreactive transforming growth factor-beta 1 and decorin in bronchial biopsies from asthmatic and normal subjects. J Pathol 1998;186:410-5.
9. Kips JC, Pauwels RA. Airway wall remodeling: does it occur and what does it mean? Clin Exp allergy 1999;29:1457-66.

제5장. 천식의 진단 및 중증도 분류

요점

- 천식증상이 있으나 천식으로 진단받지 못한 많은 환자들이 있다.
- 천식 진단은 병력이 중요하며 폐기능 측정 특히 폐기능의 가역성 여부가 중요하다.
- 천식 진단에 도움이 되는 폐기능 측정치는 강제성1초 호기량 (FEV_1), 최대 호기류 (PEF)와 기도 과민반응 측정이다.
- 천식의 중증도는 치료전 임상 증상및 적절한 치료에 필요한 하루 약물 용량에 따라 분류한다.
- 알레르기 검사는 천식진단에 결정적 도움은 되지않으나 위험인자를 인지함으로 적절한 환경 조절을 권유할 수 있다.
- 소아 및 노인, 반복적 기침을 하는 환자, 천식을 야기하는 직업성 물질에 노출 되는 사람에서의 천식 진단은 특별한 주의가 필요하다.

임상적 진단

기도 폐쇄가 반복적이고 가역적이면서 적어도 다른 기관지 폐쇄 질환이 아니라는 확인이 되면, 천식 환자로 진단할 수 있다. 그러므로 천식이 의심되는 환자의 진찰시 병력, 임상증상, 진찰소견 및 폐기능 소견에서 상기 소견들의 존재 여부를 세심히 관할 하여야 한다.

1. 병력 및 임상증상

기침, 호흡곤란 혹은 천명음 등의 증상이 밤중 혹은 새벽에 악화되는 것이 반복될 때 천식이 있을 가능성이 높다. 하지만 이 증상들은 천식이외의 다른 호흡기 질환들에서도 나타날 수 있는 비특이적 증상이므로, 확실한 진단을 위하여 병력을 더 자세히 청취하여야 한다 (표 3).

표 3. 천식 진단에 중요한 병력

- 증상 (천명음, 호흡곤란, 흉부압박감, 수면장애, 혹은 기침 등)의 반복성
- 증상을 악화시키는 요인 (알레르겐, 유발 물질, 자극물질, 운동 등)유·무
- 계절에 따른 증상 변동 유·무
- 밤중 혹은 새벽에 증상 악화로 잠에서 깨는지 여부
- 다른 알레르기 질환(알레르기 비염 혹은 아토피성 피부염) 유·무
- 가족들에게 천식 혹은 알레르기 질환 유·무
- 저절로 혹은 치료약제 투여 후 증상 호전여부
- 10일 이상 지속되는 감기

2. 진찰 소견

천식은 하루 중에도 다양한 임상 증상을 보일 수 있으므로, 발작이 심하지 않을 때는 거의 정상적인 진찰 소견을 보일 수도 있다. 증상이 있을 때는 흡기시 흉부 청진에서 정상적으로 들려야 하는 정상 폐포음이 감소되고, 호기시에는 호기 시간이 길어지면서 천명음을 들을 수 있다. 그런데 중증 천식 악화시는 천명음이 않들릴 수도 있으므로 유념 해야한다.

3. 검사 소견

1) 단순 흉부 방사선

단순 흉부 방사선은 천식을 진단한는 데에는 크게 유용하지는 않으나, 유사한 증상을 보이는 다른 호흡기 질환의 감별에 필수적이다. 대부분의 경한 천식 환자에서는 정상 소견을 보이나, 천식이 심해질수록 흉곽내 공기의 증가로 과팽창을 보인다.

2) 폐기능 측정

진단이나 중증도 평가시 임상 증상만으로는 환자 혹은 담당 의사의 주관적 견해가 많이 반영되므로 좀 더 객관적인 평가가 될 수있는 폐기능 측정은 필수적이라 하겠다. 즉 고혈압 환자에서 정기적으로 혈압을 측정하고 당뇨 환자에서 혈당을 측정하는 것과 동일하다. 폐기능 검사로 기도 폐쇄 여부와 폐쇄 정도를 파악할 수 있고, 기관지 확장제 투여 전후의 검사 수치를 비교하여 기도 폐쇄가 가역성여부를 확인할 수 있다. 또한 천식이 의심되나 진찰시 정상 폐기능을 보이는 환자에서는 기관지 수축제를 흡입시켜 기관지 예민도를 측정할 수도 있다.

(1) 단순 폐기능(Simple spirometer)

FEV_1과 FVC는 재현성이 좋기 때문에 병원에서 천식 진단에 가장 많이 사용된다. 천식 진단을 위해서는 기도폐쇄(FEV_1/FVC<80%이고 FEV_1 <예측치의80%)를 확인하고, 기관지 확장제 흡입 10~20분후 FEV_1이 12% 이상 증가하고 200ml 이상 증가 할 때 진단이 가능하다.

기관지 확장제 흡입에 대한 반응이 12% 미만인 경우라도 천식을 배제할 수는 없으며, 이때는 부신피질 호르몬제를 2-3주 동안 경구 투여(20-40 mg/day)하면서 FEV_1이 15% 이상 증가하면 천식일 가능성이 높다.

(2) 최대 호기류 측정기(PEF meter)

PEF 측정은 천식의 진단과 함께 이미 진단받은 천식 환자에서 최대 호기류을 계속 추적 관찰하여 그 경과 및 약물에 대한 반응을 관찰하는 데 유용하다.

가장 이상적인 PEF 측정은 일반적으로 아침과 저녁, 2차례 측정하며 각각 3번 정도 시행하여 그 최고치를 기록한다.

2번 측정하되 이른 아침의 측정만은 반드시 기관지 확장제를 투여하지 않은 상태에서 시행하여야 하며 저녁 측정은 기관지 확장제 사용 여부와는 관계가 없다.

분모는 가장 높은 PEF치 혹은 아래 공식처럼 중간치로 나누는 방법이 있으며 이 일중 변동치가 20% 이상이면 천식 진단이 가능하다. 한 주간 중 혹은 한 달 중에 가장 높았던 PEF치와 낮았던 수치를 이용하는 방법도 있다.

$$\text{일중 PEF 변동치} = \frac{\text{최대 PEF} - \text{최소 PEF}}{1/2(\text{최대 PEF} + \text{최소 PEF})} \times 100$$

이 변동치는 천식의 중증도와 비례한다. 하지만 경증 간헐적 천식 환자나 치료에 잘 반응하지 않는 심한 환자에서는 변동이 없을 수 있으므로 주의를 요한다

(3) 기관지 수축 유발시험(Bronchoprovocation test)

천식이 의심되나 진찰시 정상 폐기능을 보이는 환자에서 운동 유발 후 또는 기관지 수축제(methacholine, histamine)을 흡입시키면서 FEV_1이 기저치의 20%로 감소되는 시점의 흡입약 양에 따라 천식을 진단할 수있다. 흡입제양은 검사방법에 따라 약제 농도(mg/ml)를 의미하는 PC_{20}로 표시되며 PC_{20}가 8 mg/ml이하면 천식으로 진단 될 수 있다. 그러나 이 검사가 양성이라 하여 반드시 천식으로 진단되는 것은 아니다.

3) 기타검사

- 기도 염증의 비침습적 표지자

  객담 호산구, methachromatic 세포, 또는 호기시 nitric oxide, carbon monoxide등을 측정하여 기도염증 정도를 판정하나 천식 진단에 특이적 방법은 아니다
- 알레르기 상태 측정

  천식환자에서 알레르기 여부는 피부반응 검사나 혈중 특이 IgE 측정으로 알수있다

  이들 검사의 제한점은 양성반응이 질환이 알레르기성을 의미하는 것이 아니며 반드시 환자의 병력을 함께 고려하여야 한다.

다른 폐질환의 동반 혹은 감별이 필요할 때, 또는 천식의 원인을 찾고자 할 때는 추가 검사가 필요하다(표4).

표 4. 천식 환자에서 필요한 추가 검사들

추가 검사 이유	추가 검사
▪ 세균감염, 중심 기관지 병변, 이물질 흡입 등이 의심스러울 때	▪ 단순흉부 방사선 혹은 흉부 CT 검사 ▪ 기관지 내시경
▪ 심장질환 의심	▪ 단순흉부 방사선 ▪ 심전도 ▪ 심초음파
▪ 다른 폐질환 동반 여부 (COPD, 제한성 폐 병변)	▪ 폐 용적 ▪ 폐 확산능
▪ 원인 질환 확인	▪ 피부 반응 검사 ▪ 비강 진찰 및 부비동 방사선 소견 ▪ 위식도 역류 검사

진단이 어려운 형태의 천식

(1) 계절성 천식(Seasonal asthma)

일부 천식 환자들은 특정 꽃가루나 곰팡이와 관련해 이들에 노출이 심한 계절에 만 천식 증상이 나타나기도 한다. 이러한 계절성 천식은 일반적으로 보통 알레르기 비염과 동반된다. 계절성 천식은 천식 장기치료의 단계적 접근 방침에 따라 치료해야 한다. 만일 천식 증상이 매년 특정 계절에 규칙적으로 나타나 발병시기가 예측 가능한 경우에는 예측되는 발병시점 전에 항염증 치료(흡입 스테로이드제, cromolyn 또는 nedocromil)를 시작하여 그 계절이 끝날 때까지 유지한다.

(2) 기침형 천식(Cough variant asthma)

천식환자 중에서 간혹 오진하기 쉬운 경우가 기침형 천식 환자들이다. 이들 환자들의 주 증상은 만성 기침이다. 기침은 대부분 밤에 발생하기 때문에 낮에 진찰하면 정상소견을 보일 수도 있다. 진단을 위해서는 폐기능의 변동(variability), 기도 과민성, 객담 호산구 검사가 특히 중요하다. 치료는 경증 지속성 천식에 준하여 치료한다. 안지오텐신 변환 효소 억제제(ACE inhibitor), 위식도 역류, 후비루 증후군, 만성 부비동염에 의한 기침과 감별이 필요하다.

(3) 노인성 천식

천식환자들 중에서 진단이 잘 되지 않거나 오진할 수 있는 경우가 노인 환자들이다. 노인에서는 기관지염, 폐기종, 섬유성 폐질환 등이 흔하지만, 현재는 진단되지 않은 천식이 발견되는 경우가 점점 증가하고 있고, 이것이 치료가 가능한 호흡기 증상의 흔한 원인으로 대두되고 있다. 노인성 천식은 간혹 혈관염과 심한 호산구 증가가 동반될 수 있다(Churg-Strauss 증후군). 그리고 알레르기성 기관지-폐 아스페르길루스증이 동반되어 심한 폐손상이 발생할 수도 있다. 천식과 만성 폐쇄성 폐질환과 같은 폐쇄성 폐질환과의 감별을 위해서는 경구 스테로이드 치료를 시도해 보는 것이 도움이 된다. 2~3주간 경구 스테로이드를 투여하여, FEV_1이 12% 또는 PEF가 15% 이상 증가하고, 증상이 개선되고 기관지확장제 요구량이 감소하면, 천식으로 확진할 수 있다. 노인들에서는 좌심실 부전에 의해서도 천명음, 호흡곤란, 기침 등이 잘 발생할 수 있다. 이런 증상들이 운동이나 야간에 더 심해지면 더욱 진단이 혼동되기 쉽다. 허혈성 심질환과 심장기능 이상에 대한 면밀한 조사가 필요하며, 진단이 계속 불확실한 경우에는 이뇨제 치료를 시도하는 것이 도움이 된다.

천식 치료 약제중 일부는 노인 환자에서 부작용의 위험이 증가하므로 적절히 조절해 사용해야 한다. 노인 환자, 특히 허혈성 심장 질환이 있는 경우, 베타2-항진제에 대한 부작용의 위험이 증가하므로 항콜린성 제제를 같이 사용하는 것이 좋다. 노인은 젊은 사람에 비해 테오필린 제거율이 감소하고 테오필린 독성으로 사망할 위험이 높으므로 투여 용량에 유의해야 한다. 전신성 스테로이드제는 초조, 정신착란 등을 일으킬 수 있고, 혈당을 증가시킬 수 있다. 흡입용 스테로이드제를 장기간 사용하면 골다공증의 위험이 증가한다. 관절염 치료에 사용되는 비스테로이드성 함염증제제(nonsteroidal anti-inflammatory agent)와 녹내장 또는 고혈압 치료에 사용되는 베타 차단제 등이 천식을 악화시킬 수 있다는 점에도 유의해야 한다.

천식의 감별 진단

담당의사는 오진을 피하기 위하여 세심한 진찰을 하여야 하며, 필요시에는 전문 의사와 상담하여야 한다(표 5).

표 5. 천식과 감별을 요하는 질환들

- 후두 혹은 성대 질환
- 만성폐쇄성폐질환, 기관지 확장증, 세기관지염
- 폐동맥 혈전/색전증
- 폐 호산구 침윤 질환
- 중심 기관지 폐쇄 질환(폐암, 기관지 결핵 등)
- 폐부종 혹은 심부전
- 정서 불안 혹은 전신 질환
- 유발약제(ACE 차단제 등)

천식의 중증도 분류

천식 환자의 중증도 평가는 치료 시작전과 치료 도중에 평가할 수 있다. 치료전 평가는 임상 증상 정도, 베타2-항진제 사용량과 폐기능 정도에 따라 경증 간헐성(mild intermittent), 경증 지속성(mild persistent), 중등증 지속성(moderate persistent)과 중증 지속성(severe persistent)등 4단계로 분류(표 6)한다. 치료 중 평가는 현재 사용하는 약제와 치료 반응에 따라 분류한다(표 7).

이와 같이, 현재 증상의 정도와 현재 유지치료 단계에 종합하여 환자의 중증도를 평가하고, 이에 따른 적절한 유지치료 방침을 결정하여야 한다.

표 6. 천식 환자의 치료전 중증도 분류

	치료 전 임상 증상		폐기능	
분류	증상 및 발작 빈도	야간 증상	PEF 혹은 FEV_1	PEF 일중 변동치
1단계 경증 간헐성	증상 < 1회/주 짧은 악화	≤ 2회/월	≥ 80%	< 20%
2단계 경증 지속성	1회/주 < 증상 < 1회/일 악화시 활동 및 수면장애	> 2회/월	≥ 80%	20%~30%
3단계 중등증 지속성	매일 증상 악화시 활동 및 수면장애 매일 속효성 베타2-항진제 흡입	≥ 1회/주	60%~80%	> 30%
4단계 중증 지속성	매일 증상, 활동 장애	빈번함	≤ 60%	> 30%

* PEF는 환자의 최대치에 대한 %이며 FEV1은 정상 예상치의 %임.
분류시 평가 항목에서 가장 심한 것이 하나라도 있으면 그에 해당되는 단계로 분류한다.

표 7. 천식 환자의 치료중 중증도 분류

	현재 치료 단계		
	1단계 : 경증 간헐성	2단계 : 경증 지속성	3단계 : 중등증 지속성
현재치료에서의 환자의 증상 및 폐기능	중증도 단계		
1단계 : 경증 간헐성	1단계	2단계	3단계
2단계 : 경증 지속성	2단계	3단계	4단계
3단계 : 중등증 지속성	3단계	4단계	4단계
4단계 : 중증 지속성	4단계	4단계	4단계

치료 중 중증도 분류의 예를 들면, 경증 지속성 천식 환자가 이 단계에 맞는 적절한 치료를 받고 있음에도 불구하고, 현재의 임상 증상과 폐기능이 경증 지속성에 해당된다면 중등증 지속성으로 분류한다. 마찬가지로, 중등증 지속성 천식 환자가 이 단계에 맞는 적절한 치료에도 불구하고, 중등증 지속성에 해당되는 증상이 계속되면, 이 환자는 중증 지속성으로 분류된다.

참고 문헌

1. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. N Engl Med 1979;300:633-7
2. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. Lancet 1989;1:1346-8.
3. Dow L. Asthma in older people. Clin Exp Allergy 1998;28 Suppl 5:195-202 Cockcroft DW, Swystun VA. Asthma control versus asthma severity. J Allergy Clin Immunol 1996;98:1016-8
4. Burney PG, Laitinen LA, Perdrizet S, Huckauf H, Tattersfield AE, Chinn S, et al. Validity and repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial Symptoms Questionnaire: an international comparison. Eur Respir J 1989;2:940-5.
5. Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J 1993;16 Suppl:1-100.
6. Standardization of spirometry, 1994 update. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1107-36.
7. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. Eur Respir J 1997;24 Suppl:2S-8S.
8. O'Byrne P. Bronchial challenges by pharmacologic agents. In: Clark TJH, Godfrey S, Lee TH, Thomson NC, eds. Asthma, 4th edition. London: Amold ; 2000. p92-103
9. Ramsdale EH, Morris MM, Roberts RS, Hargreave FE. Bronchial responsiveness to methacholine in chronic bronchitis: relationship to airflow obstruction and cold air responsiveness. Thorax 1984;39:912-8.
10. Tarlo SM, Boulet LP, Cartier A, Cockcroft D, Cote J, Hargreave FE, et al. Canadian Thoracic Society guidelines for occupational asthma. Can Respir J 1998;5:289-300.

제6장. 천식의 교육과 치료 전달

요점

- 천식진료지침은 일차적 및 이차적 건강관리자로 구성되는 지역천식치료팀이 구성되어 운용되어야 한다.
- 천식지침은 지침서에 근거를 둔 진료에 근거한 교육, 행동에 대한 내부 자문, 건강관리자로의 되먹임(feedback)되는 건강의 전문적 행동 변화의 과정이 가장 효율적이다.
- 환자교육은 환자와 천식관리전문팀 사이에 동반자 관계를 포함한다. 목표는 자가관리이며 환자는 천식관리전문팀에게서 조언을 듣고 그 자신의 상태를 조절할 수 있어야 한다. 작성된 자기관리 행동지침을 포함하는 중재(intervention)로 이환율을 감소시킨다.
- 환자 정보를 제공 받기 위한 천식관리전문팀 및 환자 간 교류는 순응도(compliance)를 향상시킨다.

진단 및 치료적 결핍은 특히 중증천식 환자에서 심각한 결과를 초래할 수 있다. 한 연구에 의하면 중증 천식으로 병원에 입원한 환자의 74%가 보다 적절한 사전 관리를 받았다면 입원이 예방될 수 있었다. 천식 사망자의 90%는 그 상황을 회피할 수 있는 조건을 갖고 있었다. 천식으로 사망한 환자 중 78%는 앞서 천식으로 병원에 입원한 적이 있었고, 40%가 사망 1년 이내에 입원병력이 있었다. 특히 입원병력을 가진 환자들은 기계호흡을 요하는 내용을 포함하는 천식관련 사망위험에 대해 고려되었어야만 했다. 따라서, 자기관리에 대한 교육과 학습은 특히 이런 환자들에게 집중되어야 하고, 이런 내용의 실천이 안되면 관리가 잘 안된 천식(poorly controlled asthma) 환자이며 응급실 방문의 빈도를 증가시킨다.

표 8. 교육: 환자관리의 핵심부분

- 교육하는 이유: 좋은 교육은 이환율 및 사망율 뿐 만 아니라, 치료와 관련된 직간접비용을 감소시킨다.
- 교육 대상자: 정책입안자, 천식관리전문팀 (의사, 간호사, 약사, 의과대학생, 치료보조자)
- 교육의 주제: 임상진료지침 정보, 진단 정보, 발작 및 폐기능 악화를 예방 정보, 자기관리 훈련, 천식악화를 인식하는 능력, 감별진단 능력, 흡입제 및 최고유속기 사용법 훈련
- 교육 방법: 천식관리전문팀을 교육하고 천식의 증상이나 악화를 예방하는 내용을 강조한다. 환자 교육은 정보제공과 방법을 습득시키고 환자에 의한 행동변화를 유도한다. 환자와 건강관리전문가 사이의 좋은 교류와 동반자 관계로 발전한다.
- 교육 장소: 천식관리전문팀을 위한 교육은 학교, 대학, 연수교육에서 이뤄져야 한다. 대중을 위한 교육은 방송매체를 통해 연속적으로 진행되어야 한다.

천식 관리지침

천식관리 지침은 일차 및 이차 천식관리전문팀으로 구성되는 천식계획부서에서 지역적 사용을 위해 채택되어져야만 한다. 천식에 대해 천식관리전문팀에게 교육을 함으로서 오진이나 과잉진단을 피할 수 있는데 이 때 고려해야 할 핵심 질문사항이 아래에 정리되어 있다.

표 9. 천식을 고려하기 위한 주요 질문

천식인지 진단을 위해 환자 또는 부모에게 다음의 주요 질문들을 물어보라:

- 환자가 천명음이 있었거나 자주 발생하지 않았는가.
- 환자가 야간에 다루기 힘든 기침이 있었는가.
- 환자가 운동 후에 기침이나 천명음이 있었는가.
- 환자가 공기 중의 알레르젠이나 오염물질에 노출 후 기침, 천명음 또는 흉부 조이는 느낌이 있었는가.
- 환자의 감기가 흉부에 영향을 미치거나 회복되는데 10일 이상 걸리면 천식을 고려해보라.
- 환자가 천식 치료제를 사용하는가(얼마나 자주).

만일 환자가 위의 어떤 질문에라도 "예"라고 대답했다면, 천식으로 진단할 수 있을 것이다. 그러나 호흡기 증상의 다른 원인 즉, 폐색전, 심장 질환, 빈혈의 가능성도 생각하라.

표 10. 악화 예방을 위한 환자 점검표

나는 무엇을 피해야 하는가.
- 직접 흡연
- 간접 흡연
- 베타 차단제(알약, 안약)
- 이전에 부작용이 있었던 아스피린(비스테로이드계 항염증제)
- 직업상의 물질(환자 감작)

내가 고려해야 하는 것은 무엇이며 만약 관련된 것이라면 노출을 피하거나 조정해야 하는 것.
- 집먼지 진드기
- 다른 흔한 알레르겐
- 해로운 작업 환경
- 음식과 중독성 물질
- 해로운 실내 환경

만약 치료에 부응함이 필수적이라면 내가 항상 수행할 수 있는 것은 무엇인가.
- 정상적인 사회 활동
- 운동(매우 해로운 환경 조건에서 하는 것이 아닌)
- 스포츠

2. 순응도 향상

정규적인 예방치료의 비순응도가 약 50%에 달한다고 알려져 있다. 비순응도는 처방확인, 약 알수 세기, 약 분석 등을 통해 이루어진다. 비순응도와 관련인자가 표 11에 기술되어 있다. 순응도를 높이기 위한 의사소통은 매우 중요하다.

표 11. 비순응과 연관된 요인

약물적 요인	비약물적 요인
▪ 흡입도구 사용이 어려움 ▪ 불편한 투약 계획(예. 하루에 네 번 또는 다수의 약제) ▪ 부작용 ▪ 약제비 ▪ 약물에 대한 반감 ▪ 약국이 먼 곳에 위치한 경우	▪ 오해, 교육 부족 ▪ 부작용에 대한 두려움 ▪ 건강 관리 전문가에 대한 불만 ▪ 부적절한 기대 ▪ 불충분한 관리, 교육 또는 추적검사 ▪ 질병의 상태나 치료에 대한 분노 ▪ 중증도의 과소평가 ▪ 문화적인 쟁점 ▪ 비난 ▪ 건망증 또는 자기 만족 ▪ 좋지 못한 건강에 대한 태도 ▪ 종교적인 쟁점

3. 지도된 자가관리 및 개별화된 천식행동계획

지도된 자가관리에서 개개인의 천식환자는 사전에 결정된 지침서에 의거하여 중증도에 따른 변화에 맞추어 치료에서의 변화를 만들어야 한다. 그 과정은 평가와 치료가 병합되어야 하며 장기적인 관리 및 악화에 대한 치료를 포함하는 작성된 지침서를 포함한다. 지도된 자가관리 원칙은 다음과 같다.

표 12. 성인 천식에서 지도된 자가 관리의 기본 원칙

- 환자는 주요 증상에 대한 해석과 천식 중증도에 대한 객관적인 접근을 배워야 한다.
- 환자는 규칙적으로 사용하는 약물과 필요할 때 사용하는 약물에 대해 배워야 한다. 베타2 항진제, 전신적 스테로이드, 고용량 흡입 베타2 항진제, 산소치료 등을 포함한다.
- 자가 평가 및 자가 관리는 천식의 장기 치료와 천식 악화에 대한 서면 지침서와 통합되어야 한다.

4. 평가

자가관리의 기초는 천식관리에서 악화를 인식하는 능력이다. 증상과 최고유속에 기초한 천식 중증도의 평가, 야간증상시 대처법, 최고유속 평가 방법 등이 포함된다. 폐기능 변화를 잘 인지하지 못함은 기저 천식의 중증도와 연관될 수 있으며 사망위험도를 증가시키기 때문에 이런 환자에서는 최고유속의 관찰은 매우 중요하다.

참고 문헌

1. van Schayck CP, van Der Heijden FM, van Den Boom G, Tinimanna PR, van Herwaarden CL. Underdiagnosis of asthma: is the doctor or the patient to blame? The DIMCA project. Thorax 2000;55:562-5
2. Horn CR, Essex E, Hill P, Cochrane GM. Does urinary salbutamol reflect compliance with the aerosol regimen in patients with asthma? Respir Med 1989;83:15-8
3. British Thoracic Association. Death from asthma in two regions of England. BMJ (Clin Res Ed) 1982;285:1251-5
4. Smeele IJ, Grol RP, van Schayck CP, van den Bosch WJ, van den Hoogen HJ, Muris JW. Can small group education and peer review improve care for patients with asthma/chronic obstructive pulmonary disease? Qual Health Care 1999;8:92-8
5. Coutts JA, Gibson NA, Paton JY. Measuring compliance with inhaled medication in asthma. Arch Dis Child 1992;67:332-3
6. Partridge MR, Hill SR. Enhancing care for people with asthma: the role of communication, education, training and self management. 1998 World Asthma Meeting Education and Delivery of Care Working Group. Eur Respir J 2000;16:333-48
7. Fishwick D, D'Souza W, Beasley R. The asthma self-management plan system of care: what does it mean, how is it done, does it work, what models are available, what do patients want and who needs it? Patient Educ Couns 1997;32:S21-33
8. Lefevre F, Piper M, Weiss K, Mark D, Clark N, Aronson N. Do written action plans improve patient outcomes in asthma? An evidence-based analysis. J Fam Pract 2002 Oct;51(10):842-8
9. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J, Ferguson A, Becker A. Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:889-93
10. Wolf FM, Guevara JP, Grum CM, Clark NM, Cates CJ. Educational interventions for asthma in children. Cochrane Database Syst Rev 2003;(1):CD000326. Review

제7장. 천식 관리의 여섯 부분

천식 관리의 여섯 부분

1. 천식관리에 있어서 동반자가 되도록 환자를 교육한다.
2. 천식 증상 그리고 가능하다면 폐기능측정으로 천식의 중증도를 측정하고 감시한다.
3. 위험인자를 회피한다
4. 어린이와 어른에서 장기 관리를 위한 개인적인 약제투여 계획을 세운다
5. 천식 악화를 극복하기 위한 개인적인 계획을 세운다
6. 정기적인 추적 관리를 제공한다.

Part 1. 천식관리에 있어서 동반자가 되도록 지속적으로 환자를 교육한다

Part 2. 천식 증상 그리고 가능하다면 폐기능측정으로 천식의 중증도를 측정하고 감시한다

요점

- 천식의 중증도는 증상과 폐기능의 측정, 그리고 약제투여 요구량으로 판단할 수 있다.
- 최대호기류속(PEF) 측정은 외래,응급실 그리고 입원 및 가정에서 천식 감시의 중요한 임상적 도구이다.

증상의 측정

구조화된 설문지를 환자나 의료진이 사용하여 천식 증상을 정량화하거나 점수를 매길 수 있다. 특히 중요한 설문은 환자가 얼마나 자주 증상완화제(reliever)를 쓰는가, 그리고 얼마나 자주 기침,천명,호흡곤란 같은 야간 증상이

있는가 하는 점이다. 그리고 얼마나 자주 정상활동이 제한되었는가 하는 점도 역시 중요하다.

폐기능의 측정

폐기능의 측정은 천식 경과와 치료에 대한 반응을 감시하는데 사용되어야 한다. 환자와 의료진의 천식증상의 중증에 대한 인지 불량(poor perception)은 천식 악화에 대한 치료지연과 질병율(morbidity), 치명율 증가의 가장 중요한 원인이다. 환자가 최대호기유속(PEF)를 측정할 수 있으면, 천식 약제를 덜 자주 사용하고 보다 적절하게 사용하게 된다. 폐활량 측정(spirometry)은 천식이 의심되는 대부분의 환자의 처음 검사와, 최대호기유속계를 이용하여 가정에서 PEF 감시를 하는 환자의 정기적인 확인을 위해 추천된다.

PEF 감시는 외래, 응급실, 입원실에서 중요한 도구이며 가정에서도 유용하다. 중증도의 측정, 폐기능의 일중변동 평가, 급성 악화시 치료에 대한 반응 평가, 가정과 외래에서 천식의 무증상 악화의 파악과 더 중증이 되기 전의 중재, 만성 치료에 대한 반응 평가, 천식 치료를 합리화시킬 수 있는 객관적 근거 제공, 직업성 감작물질 같은 유발인자의 확인 등에 유용하다. 환자가 외래로 올 때 마다 PEF의 규칙적인 측정을 권장한다. PEF를 1일 1회 또는 2회 가정에서 모니터하는 것은 처음으로 천식의 중증도를 파악할 때와 치료에 대한 반응을 모니터 하는데 도움이 된다.

최대호기유속(PEF) 측정

PEF측정을 잘 하는데 필요한 노력은 전폐용량(TLC)까지 충분히 들이마신 다음 선 자세로 최대로 세게 내쉬는 것이다. 이상적으로는 PEF측정은 아침에 일어나서 한번, 그리고 10시간 내지 12시간 후에 또 한번으로 하루에 2번씩 해야 한다. 기관지 확장제를 사용한다면 사용 이전과 이후에 측정한다. 만약 PEF측정을 하루에 한번만 한다면 아침에 일어나서 한번하고, 기관지 확장제를 사용한다면 사용하기 전에 한번 시행한다. PEF를 1주에 2-3회 측정한다면 같은 날 아침과 저녁에 측정하거나, 기관지 확장제의 사용 전후에 하면 가장 좋다. 20% 이상의 변이(즉 천식의 악화를 의미한다)가 있다면 찾아낼 수 있다.

최대호기유속(PEF) 측정의 판독

PEF 의 추정 정상치는 키, 성별, 인종, 나이로 보정하며 정상치나 일중변동치는 문헌에서 찾아볼 수 있다. PEF 측정의 목표는 개인의 최고 측정치(personal best)의 파악과 일중 변동의 파악에 있는 것이지, 정상 추정치에 비해 얼마나 되는 것인가 하는 것이 아니다. 효과적인 치료를 할 때, 환자 개인의 최고치(personal best)를 확립하고 최저의 일중 변동을 유지하는 것이 중요하다. 2-3주간의 모니터 기간동안 최소 하루에 2번 PEF 측정을 하게 한다. PEF 측정을 할 때는 3번 불어서 가장 잘 나온 것을 선택한다. 개인의 최고치란 환자의 천식이 조절될 때의 가장 높은 측정치를 말한다. PEF의 변이는 천식의 안정도와 중증도의 합리적인 지표가 된다. 일중 PEF 변동을 기술하는 한 방법은 아침의 기관지 확장제 사용의 전의 측정치와 저녁 때 기관지 확장제를 사용한 후의 측정치의 차이를 일중 PEF 평균치의 비율로 나타내는 것이다. 또 다른 방법은 1주간의 아침 측정치의 최저치를 최근의 최고치에 대한 비율로 나타내는 것이다(Min/Max)

천식 관리에 있어서 PEF 측정의 이용

환자가 가정에서 천식을 관리하는데 도움이 되도록 PEF 구역(PEF zone)을 사용할 있다. 특이 구역(specific zone)은 개인의 최고치와 최고의 추정 정상치 및 일중 변동을 고려하여 만든다. 중요한 것은 개별 측정치가 아니라, 개인의 최고치와의 차이나 다음 측정치와의 차이인 것이다.

재택 최대호기유속(PEF) 측정의 감독

환자와 환자가족에게 재택 모니터링의 목적과 기술을 교육한다.

- PEF 의 사용방법
- 일기에 PEF 의 기록방법
- 측정치의 판독 방법
- 변화에 대응하는 방법
- 의료진과의 정보 전달/소통 방법(응급실 의료진 포함)

의료진이 재택 PEF 모니터링 자료를 이용하여 치료를 선택하고 치료에 대해 평가하는지를 설명한다.

Part 3. 위험인자의 회피

요점

- 확립된 천식을 치료하는데 약물투여가 증상의 조절과 삶의 질의 개선에 아주 효과적이지만, 만성적이고 일생동안 지속하며 치유불가능한 천식질환의 예방에 모든 노력을 기울여야 한다.
- 천식의 악화는 알레르겐, 꽃가루, 음식 및 약제를 포함한 다양한 위험인자에 의해 일어날 수 있다. 3차 예방은 이러한 위험 인자들에 대한 노출을 회피하여 천식의 조절을 개선하고 약제 필요량을 줄이는 것이다.

천식과 관련하여 3단계의 예방을 기술한다.

일차예방은 천식과 연관된 것으로 알려진 위험인자에 노출되기 전에 시행되는 것이다. 목표는 천식발생에 취약한(위험이 있는) 개인에서 천식의 발생을 예방하는 것이다. 감작은 출생 전에 일어나므로, 일차예방의 초점은 주산기의 중재에 있다.

이차예방은 초기 감작이 일어났지만 아직 천식 질환의 증거가 없을 때 사용된다. 목적은 천식에 취약하고 조기 징후가 있을 때, 만성 지속성 천식의 확립을 예방하는 것이다. 천식의 이차예방은 생후 첫 일이년간에 아주 특이적으로 시행할 수 있다.

삼차예방은 확립된 천식 환자에서 알레르겐이나 비특이적 유발인자를 회피하는 것을 말한다. 목표는 확인된 알레르겐이나 자극물질에 의한 악화를 예방하는 것이다.삼차예방은 천식의 첫 징후가 나타나면 시행해야 한다. 그러나 천식의 증상이 나타나면 이미 조직병리학적으로 천식이 완전히 확립(establish)되어 있다는 많은 증거들이 있다.

일차예방

면역반응의 발달에서 볼 때, 천식의 일차예방의 미래전략은 출생전 및 주산기에 집중될 것이다. 알레르겐 회피의 조기 노력은 유아 식사에 초점이 맞추어져 있다. 특히 우유 단백질이나 달걀, 생선 그리고 호두에 대한 조기 회피

등이다. 수유중의 고위험 여성에게 항원-회피 식사 처방이 아기의 아토피성 습진을 실질적으로 감소시킬수 있지만, 더 좋은 시험연구가 필요하다. 어려서의 반복되는 바이러스 감염은 학동기까지 천식 발생 위험을 줄일 수 있다. 적극적인 감염이 결과를 변화시킬 수 있을 것인가에 대해 초점을 맞추기보다는 유아의 장내 세균총에 대해 고려하여야 한다. 요약하면, 출생 후에 제공할 수 있는 일차예방을 위한 가장 희망적인 기회는 Th1 면역증강제, DNA 백신, IL-12와 감마 인터페론, 연관 장내 세균 투여 등을 이용한 면역조절이다. 그러나 이런 모든 전략들은 아직 가설의 범주에 있으며 향후 적절한 연구를 필요로 한다.

환경성 흡연

부모의 흡연과 담배연기에 노출된 3세 이하 아이의 하기도 감염은 직접적인 인과관계가 있다. 출생 직후의 폐기능에 대한 심층 연구는 임신중 산모의 흡연이 폐발달에 영향을 준다는 것이다. 더구나 흡연 엄마의 아이는 생후 1년간 천명이 발생할 위험이 4배나 높다. 대조적으로 임신중 흡연이 알레르기 감작에 영향을 준다는 연구는 없다. 따라서 임신중 흡연은 유아의 비알레르기성 천명 빈도를 높이는 폐발달 장애에 영향을 미치지만, 나중의 알레르기 천식에는 별 영향이 없다. 전반적으로 이런 관찰들로 인해 출생전이든 출생후든 천명성 질환에 악영향을 끼친다는 결론을 굳게 내릴 수 있다.

이차예방

일단 알레르기 감작이 일어나면, 천식의 실제 발병을 예방할 수 있는 또 다른 기회가 있다. H1 항히스타민의 중재적 사용으로 아토피 피부염으로 먼저 나타난 아이들의 천명 발생을 감소시킬 수 있다는 두개의 연구가 있다. 알레르기 예방 치료(Preventive Allergy Treatment; PAT) 연구 결과는 면역요법으로 계절성 비결막염이 있는 어린이의 천식 발생을 줄일 수 있다는 것이다.

직업성 천식의 관찰로 얻은 결과는 감작과 증상이 있은 후에, 천식 유발 알레르겐에 대해 조기에 노출을 회피하면 노출이 지속된 경우보다 증상의 완전 관해가 더 잘 일어날 수 있다는 것이다.

삼차예방

천식의 악화는 알레르겐이나 오염물질, 음식 그리고 약제 등에 의해 일어난다. 삼차예방은 이런 유발인자의 노출을 줄여 천식의 조절을 개선하고 약제 투여필요를 감소시키는 것이다.

실내 알레르겐 회피

천식 증상의 발생과 중증도는 환경 알레르겐과 연관된다. 따라서 알레르겐 노출을 줄이는 실내 환경 조절이 중요하다. 단일 중재로는 비용효과적이 되기 위하기에는 충분하지 않다는 것이다. 효과적인 조절 전략은 환자의 개인 개인의 유발 알레르겐에 맞추어야 하고 비용 효과적이어야 한다.

집먼지 진드기

집먼지 진드기 알레르기는 전세계적인 건강 문제이다. 이 진드기는 집안의 여러 곳에서 서식하고 근절하기가 불가능하며 감소시키기도 어렵다. 한가지 방법으로 되지 않으며, 차단방법, 먼지 제거, 미소서식처 감소 등의 통합적인 접근이 추천된다(그림 7-1)

집먼지 진드기 알레르겐 노출을 줄이는 데 사용하는 방법들

- 매트리스, 베개, 킬트를 비투과성 덮개로 감싼다.
- 매주 섭씨 55-60도의 물로 세탁한다.
- 카페트를 리놀리움이나 나무바닥으로 바꾼다.
- 겉천을 댄 가구를 최소화하고 가죽 가구로 교체한다.
- 먼지붙는 물체는 닫이 찬장에 둔다.
- HEPA 필터와 이중백이 내장된 진공 청소기를 사용한다.
- 커튼을 블라인드나 쉽게 세탁할 수 있는 커튼으로 바꾼다.
- 부드러운 장난감은 뜨거운 물에 씻는다.

담요의 사용은 집안의 진드기 수를 극적으로 증가시키며, 어린이가 아닌 어른에서 천식 발생과 연관된다. 카페트는 중요한 진드기의 미소서식처가 되고 재감염의 토대가 된다. 진드기 개체수의 증가에 고습도는 필수적이며, 습도를 감소시키면 전부는 아니지만 어떤 연구에서는 효과적으로 조절할 수 있었다. 어떤 연구에서는 진드기 항원에 대해 비투과적인 특수 덮개를 매트리스, 베개, 침구 덮개에 사용하여 효과적이었다는 보고가 있다. 다른 진드기 회피 수단이 추천되지만, 증상에 대한 효과는 별로 없다. 진드기 항원의 공기역학적인 특성으로 공기여과장치나 이온화 장치는 노출을 감소시키는데 효과적이지 않다.

동물 항원

설치류를 포함한 털있는 온혈 동물은 비듬,오줌, 침 등을 분비하여 알레르기 감작과 이어지는 반응을 일으킨다. 애완동물 알레르겐의 완전한 회피는 불가능하다. 집에서 이런 애완동물을 없애는 것은 중요하다. 그러나 완전히 애완동물을 없앤 뒤에도 남아있던 알레르겐이 감소하는 데는 수개월이 걸린다. 고양이나 개에 알레르기가 있는 환자이지만 계속 애완동물을 기르려고 할 때 알레르겐 노출을 감소시키는 방법은 다음과 같다.

동물 알레르겐을 줄이는 방법들

- 애완동물을 거실과 침실에서 치운다.
- 거실과 침실에 HEPA 필터 내장 에어컨을 설치한다.
- 일주일에 두 번 애완동물을 씻긴다.
- 겉천을 댄 가구를 철저히 청소하거나 가죽 가구로 바꾼다.
- 카페트를 리놀리움이나 나무 바닥으로 바꾼다.
- HEPA 필터와 이중백이 내장된 진공 청소기를 사용한다.

바퀴벌레

바퀴벌레의 만연은 특히 도심 가정에서 중요한 알레르기 감작을 일으킨다. 바퀴벌레에 대한 회피수단으로는, 적당한 환경을 없애는 것, 접근 봉쇄, 화학적 조절(abamactin), 그리고 덫이 있다.

곰팡이

곰팡이 포자의 수는 곰팡이가 있는 물체를 제거함으로써 잘 줄일 수 있다. 50% 이하의 습도를 유지하는 것이 중요하다. 에어컨과 제습기는 습도를 낮추고 큰 곰팡이 포자를 걸러내며 실내 곰팡이와 효모를 줄인다.

실외 항원의 회피

꽃가루나 곰팡이 같은 실외 항원은 완전히 회피할 수 없다. 창문과 문을 닫아 노출을 줄이고 꽃가루나 곰팡이가 가장 성할 때에는 집안에 머무르며, 가능한한 에어컨을 사용한다.

실내 공기 오염의 회피

가장 중요한 방법은 흡연과 수동 흡연을 피하는 것이다. 수동 흡연은 어린이에서 알레르기 감작 위험을 증가시킨다. 또한 어린이에서 천식의 빈도와 중증도를 증가시킨다. 천식 어린이가 있는 부모는 금연하도록 권고해야 하며 천식 어린이가 사용하는 방에서 흡연하지 않도록 해야 한다. 환자 본인의 흡연은 흡입 스테로이드나 전신성 스테로이드 투여의 치료 효과를 감소시키기 때문에, 금연은 강력하게 권고해야 한다. 주요 실내 오염물질은 호흡할 수 있는 분진, 산화질소, 질소 산화물, 이산화탄소, 이산화탄소, 이산화황, 포름알데히드 및 내독소 같은 물질 등이다. 호흡가능한 분진에 노출을 줄이는 주요한 과정은 금연, 아궁이나 화로의 배기를 실외로 하고, 난방을 적절하게 유지하는 것이다.

실외 오염물질의 회피

대부분의 역학적 연구는 오존이나 질소 산화물, 산성 에어로졸, 먼지 분진 같은 대기 오염물질과 천식의 증상이나 악화가 유의한 연관을 갖고 있음을 보여준다. 이런 대기 오염 삽화 중에 천식 환자를 보살피는 단계는 다음과 같다.

- 불필요한 신체 활동을 피한다. 대기오염이 심한 조건에서 운동하는 천식환자에게 찬 공기와 낮은 습도는 더 많은 스트레스를 준다.
- 담배 연기와 연기가 찬 방을 피한다.
- 먼지나 헤어 스프레이, 페인트, 대기가스, 화재 연기 같은 자극 물질에 노출을 피한다.
- 호흡기 감염을 가진 사람과 접촉을 피한다.
- 깨끗한 환경의 실내에 머무른다.
- 에어컨이나 다른 여과필터는 도움이 된다.실외로 나가야 한다면, 속효성 흡입 기관지 확장제를 급성 증상을 예방하기 위해 사용한다.
- 대기오염이 지속하거나 악화하면, 잠시 오염된 곳에서 떠나 있는 것이 좋다.
- 의료진과 환자는 약제 사용에 대한 특별 계획을 세운다.

직업성 노출의 회피

많은 물질이 직업성 알레르겐으로 밝혀졌고, 천식을 일으키는 위험 인자이다. 감작 이상의 단계가 많은 화학물질에 대해 제기되었다. 그러나 일단 환자가 감작되면 증상을 일으키는데 필요한 농도는 극히 낮아서, 악화는 점점 더 심해진다. 직업성 노출을 줄이려는 시도는 산업 현장에서 성공적이었다. 직업성 감작물질을 조기에 확인하여 더 이상의 노출로부터 감작된 환자를 분리하는 것이 직업성 천식의 관리의 중요한 점이다.

음식물 회피

천식의 악화 원인으로서의 음식 알레르기는 흔하지 않으며 주로 어린이에서 일어난다. 이중 맹검으로 음식물 유발 검사를 한 다음에 음식물 회피를 하는 것을 추천한다.

아황산염(흔한 식품이나 의약품 방부제로 가공한 감자, 새우, 건과물, 맥주, 포도주에서 발견된다)은 천식의 악화와 심지어는 사망에 관여된다. 민감한 환자에서는 반드시 피해야 한다. 특이 식사 제한을 하기 전에 이중 맹검 유발 시험을 하는 것이 필요하다.

특정 약제의 회피

아스피린이나 비스테로이드 소염제(NSAID)는 중증 악화를 유발할 수 있어 이런 약제에 반응을 보인 병력이 있다면 반드시 회피하여야 한다. 베타 차단제는 경구나 점안약으로 주었을 때, 기관지경련을 일으킬 수 있으며, 일반적으로 천식 환자에서는 사용하지 않는다.

백신투여

중등도 내지 중증의 천식환자들은 매년 독감 예방 백신을 맞도록 권장한다. 백신의 정제는 부작용을 줄인다. 비활성화 독감백신은 어른이나 어린이 천식환자 그리고 중증의 환자에게 안전하다.

참고 문헌

1. Sears MR. Increasing asthma mortality ? fact or artifact ? J Allergy Clin Immunol 1988; 82:957-60
2. National Heart, Lung, and Blood Institute. Statement on Technical Standards for Peak Flow Meters. Bethesda, MD : US Department of Health and Human Services; 1991. NIH Pub. No. 92-2133
3. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. Eur Respir J 1997; 24 16Suppl:2-8S
4. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma ? Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:1320-5
5. Carswell F, Birmingham K, Oliver J,Crewes A, Weeks J. The respiratory effects of reduction of mite allergen in the bedrooms of asthmatic children ? a double blind controlled trial. Clin Exp Allergy 1996;26:386-96
6. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Thomson L, Borland W, Thomson NC. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003 Dec 1:168(11):1308-11

Part 4. 성인 천식의 장기적 조절을 위한 치료 계획의 수립

요점

- 지침서에서 권장하는 치료는 천식 환자들을 대상으로 연구한 결과(효능과 위험)를 근거로 한다. 그런데, 개별 환자의 치료에 대한 반응은 연구 대상의 평균 반응과 상당히 다를 수 있어서 실제 천식 환자의 치료는 의사가 추천하는 치료와 환자가 받고 싶어하는 치료 사이에서 절충하여 결정하는 것이 보통이다.

- 천식 약물 치료는 흡입, 경구, 비경구 (피하, 근주, 정주) 등의 방법으로 투여할 수 있다. 투여 방법 중 흡입 치료의 장점은 고농도의 약물을 기도에 직접 투여하여 효과적으로 전달할 수 있고 전신 부작용을 피하거나 최소화한다는 것이다.

- 비록 천식을 완치(cure)하는 방법은 아직은 없지만 천식 환자 대부분 질병을 조절(control)할 수 있기에 천식을 조절해야 하며 또한 조절된 상태를 유지해야 한다.

- 치료 약제를 선택할 때는 천식의 중증도, 약제를 구할 수 있는지 여부, 보건 체계의 상황, 개별 환자의 상황 등을 고려하여 판단한다.

- 간헐성 천식 (intermittent asthma)의 경우, 절대 다수 환자에서 약제를 매일 투여할 필요가 없다. 만일 악화(exacerbation)이 생기면 악화의 중증도에 따라 치료 방법을 결정한다. 속효성 흡입 베타2-항진제(β_2-agonist)를 증상이 생기면 해소하기 위해서 필요 시 사용하면 된다. 간헐성 천식 환자 중 일부는 중증 악화가 발생하기도 하는데 이 때는 중등증 지속성 천식에 해당하는 치료를 해야 한다.

- 경증 지속성 천식의 경우, 천식을 조절하려면 매일 조절제(controller)를 투여하는 것이 필요하다. 치료는 흡입 스테로이드가 좋다. 다른 치료 약물로는 서방형 테오필린(theophylline), 크로몰린(cromolyn), 류코트리엔 조절제(leukotriene modifier) 등을 선택할 수 있다.

- 중등증 지속성 천식의 경우, 치료는 흡입 스테로이드와 흡입 지속형 베타2-항진제 혼합제로 하루 2회 규칙적으로 투여하는 것이 좋다. 지속형 베타2-항진제 대신 서방형 테오필린 또는 류코트리엔 조절제 등을 흡입 스테로이드와 혼합하여 치료할 수 있다. 혼합 치료 대신 흡입 스테로이드를 보다 고용량 사용할 수 있다.

- 중증 지속성 천식의 경우, 일차적으로 선호하는 치료는 고용량 흡입 스테로이드에다가 흡입 지속형 베타2-항진제를 더한 혼합제이다. 지속형 베타2-항진제 대신 서방형 테오필린, 류코트리엔 조절제, 경구 베타2-항진제 중 하나를 흡입 스테로이드와 혼합하여 치료할 수 있다. 또한 필요하다면 고용량 흡입 스테로이드와 흡입 지속형 베타2-항진제를 혼합한 혼합제에 더하여 서방형 테오필린, 류코트리엔 조절제, 경구 베타2-항진제 등을 추가로 사용할 수 있다.

- 천식이 조절되어 최소한 3개월간 유지가 되면 유지 치료 약제를 서서히 줄여 가면서 천식을 조절할 수 있는 최소한의 치료를 찾는다.

1. 천식 약제

천식 치료 약물은 '지속성 치료 및 예방 약제 (조절제, controller, long term control medications)' 와 '속효성 증상개선제 (reliever medications)' 로 나눌 수 있다.

지속성 치료 및 예방 약제는 일명 천식 조절제(controller)라고도 불린다. 이들은 급성 천식 증상 시 신속히 개선시키지는 많지만 지속적으로 천식 증상을 조절하고 예방한다. 천식의 염증을 지속적으로 억제하는 스테로이드 흡입제, 경구 및 정주 스테로이드제, 크로몰린 소디움(cromolyn sodium) 흡입제, 네도크로밀 소디움(nedocromil sodium) 흡입제 등의 항염증제와 지속형 베타2-항진제(β_2-agonist), 서방형 테오필린(theophylline) 등의 지속성 기관지 확장제가 여기에 속한다. 이외에 류코트리엔 조절제(leukotriene modifier), 항-IgE(anti-IgE), 항히스타민(antihistamine) 등이 여기에 속한다.

속효성 증상개선제는 기도 폐쇄를 짧은 시간 내에 풀어주어 증상을 완화시키는 속효성 기관지확장제인 흡입 베타2-항진제 (β_2-agonist), 전신적 스테로이드 (systemic steroid, 경구나 정주), 흡입 항콜린제 (anticholinergics), 속효성 테오필린(theophylline) 및 속효성 경구 베타2-항진제가 여기에 속한다.

천식 약물을 투여하는 방법은 흡입, 경구, 비경구 (정주, 근주, 피하) 등이 있다. 이 중 흡입 치료를 하면 고농도의 약물을 직접 기도에 효과적으로 전달할 수 있고 전신적인 부작용을 줄일 수 있는 장점이 있다.

1) 지속성 치료 및 예방약제 (=조절제)

- 흡입 스테로이드 (inhaled glucocorticoids)

  흡입 스테로이드가 지속성 치료 및 예방약제 중 가장 효과적인 약제이다.

  1개월 이상 사용시 기도 염증을 유의하게 감소시킨다. 임상적으로 폐기능을 호전시키고, 천식 증상 및 기도과민성을 완화시키며, 천식의 급성 악화의 빈도 및 정도를 감소시키며 삶의 질을 호전시킨다.

  흡입 스테로이드를 budesonide 600μg/일 또는 fluticasone 250μg/일 정도만 사용하여도 대부분 천식 환자를 조절할 수 있다 (흡입 스테로이드 일일 용량은 다음 표를 참고하기 바람). 그 이상의 용량을 사용하는 경우 천식 조절 이득보다 부작용 위험이 증가하기 때문에 고용량 흡입 스테로이드제를 사용하는 것보다는 다른 조절제를 추가하여 사용하는 것이 더 좋다.

하지만, 중증 지속성 천식의 경우는 고용량의 흡입 스테로이드를 사용하게 되는데 이는 중증 급성악화를 예방하는데 더 좋기 때문이다. 중증 지속성 천식에서 고용량으로 오랫동안 흡입 스테로이드를 사용해도 전신적 스테로이드를 사용할 때 보다는 부작용이 적다.

〉 부작용: 국소 부작용으로 구강 캔디다증, 변성, 기침이 생길 수 있는데 이는 스페이서(spacer)를 사용하고 입 안을 물 또는 amphotericin B 1:50 희석액으로 헹구어서 예방할 수 있다. 전신 부작용으로 피부 얇아짐, 쉽게 멍듦, 부신 억제, 골밀도 감소, 백내장, 녹내장 등의 보고가 있지만 저용량의 흡입 스테로이드를 사용하는 경우 문제가 되지 않는다.

표 13. 흡입 스테로이드제의 일일 용량

약제	저용량(㎍/일)	중간용량(㎍/일)	고용량(㎍/일)
Beclomethasone dipropionate	200~500	500~1,000	>1,000
Budesonide Turbuhaler (100, 200㎍/dose)	200~600	600~1,000	>1,000
Budesonide neb sol (0.5mg/2ml)	500~1,000	1,000~,2000	>2,000
Fluticasone (MDI: 50, 250 ㎍/dose) (DPI: 100, 250 ㎍/dose)	100~250	250~500	>500
Triamcinolone acetonide	400~1,000	1,000~2,000	>2,000

· 전신적 스테로이드 (systemic glucocorticoids)

중증 지속성 천식을 조절하기 위해서 전신적 스테로이드가 매일 또는 격일 장기간 필요할 수 있다. 그렇지만 부작용 때문에 장기간 사용하기가 쉽지 않다. 흡입 스테로이드가 전신적 스테로이드에 비해서 효과나 부작용 면에서 우월하다.

전신적 스테로이드를 투여하는 방법으로는 경구가 비경구보다 좋다. 경구 스테로이드로는 prednisone, prednisolone, methyl prednisolone 등이 다른 스테로이드보다 좋은데 그 이유는 염류코티코이드(mineralocorticoid) 효과가 적고 반감기가 비교적 짧아서 격일 요법이 가능하기 때문이다. 경구 스테로이드를 투여할 때는 매일 아침 또는 격일 아침으로 투여하는 것이 좋다.

〉 부작용: 경구 스테로이드와 같은 전신적 스테로이드를 사용하는 경우 부작용으로는 다음과 같은 것이 있다. 부작용으로 골다공증이 발생할 수 있기 때문에 장기간 전신적 스테로이드를 사용하는 경우 골다공증을 예방하는 치료를 해야 한다. 고혈압, 당뇨병이 부작용으로 생길 수 있고 시상하부-뇌하수체-부신축 억제, 백내장, 녹내장, 비만, 피부 얇아짐, 쉽게 멍듦, 근육 약화 등이 발생할 수 있다.

· 크로몰린 소디움(cromolyn sodium), 네도크로밀 소디움(nedocromil sodium)

흡입제로 개발되어 있으며 비만세포 내의 매개물질의 분비를 억제하며, 대식세포, 호산구, 단핵구의 매개물질을 억제한다. 천식 증상과 악화를 감소시키며, 폐기능 개선 및 기도과민성을 호전시킨다. 그러나, 이 두 약제의 효과는 흡입 스테로이드보다 못하다. 부작용은 이 두 약제 모두 거의 없다.

· 지속형 흡입 베타2-항진제 (long-acting inhaled β2-agonist)

formoterol과 salmeterol이 해당하며 작용시간이 12시간 이상으로 길다. 흡입 스테로이드로 천식 조절이 되지 않을 때 추가 약제로 사용하며 흡입 스테로이드 용량을 증가시키는 것보다는 지속형 흡입 베타2-항진제를 추가하여 사용하는 것이 더 좋다. 단독으로 사용해서는 안되며 흡입 스테로이드와 함께 사용해야 한다. 흡입 스테로이드와 지속형 흡입 베타2-항진제를 섞어 놓은 혼합제를 사용하면 동일하게 좋은 효과를 얻을 수 있고 환자가 사용하기 편리하여 순응도를 높일 수 있을 것으로 생각된다.

Formoterol과 salmeterol은 효과가 비슷하지만 formoterol이 작용 시작이 빨라서 증상 개선제로 사용할 수도 있지만 이에 대해서는 더 연구가 필요하다.

지속형 흡입 베타2-항진제의 부작용은 심혈관 자극, 골격근 진전, 저칼륨혈증 등이 있으나 경구용이 흡입제보다 더 부작용이 크다. 지속형 흡입 베타2-항진제를 사용하는 경우 천식 악화나 만성 기도 염증 악화될 것으로 우려한 경우가 있었는데 이는 근거가 없는 것이다.

· 지속형 경구 베타2-항진제 (long-acting oral β2-agonist)

지속형 경구 베타2-항진제는 서방형 salbutamol, terbutaline, bambuterol 등으로서 기관지확장 효과가 있다. 야간 증상 조절에 도움이 되고 흡입 스테로이드로 조절되지 않는 경우 추가할 수 있다.

〉 부작용: 심혈관자극, 불안, 골격근 진전 등이 있다.

〉 참고: 지속형 베타2-항진제 중 패치(피부에 붙임) 형태로 나와 있는 tulobuterol이 있다. 이 tulobuterol 패치는 미국 식약청(FDA) 허가를 받은 약은 아니나 우리 나라 식약청은 통과한 약이다.

· 서방형 테오필린 (sustained-release theophylline)

정확한 사용 기전은 밝혀져 있지 않지만 서방형 테오필린은 천식에서 기관지 확장 효과가 있다. 서방형 테오필린은 항염증 작용도 있지만 기도 과민성을 호전시키지는 않는다. 서방형 테오필린은 천식 증상과 폐기능을 향상 시킨다. 작용 시간이 길어서 야간 증상을 조절하는데 도움을 준다. 중증 지속성 천식에서 추가적으로 사용하는 기관지확장제 역할을 한다.

경증 지속성 천식에 사용할 수도 있으며 중등증 지속성 천식에서는 저용량 또는 중간용량 흡입스테로이드에 추가하여 사용할 수 있다. 그렇지만 흡입 스테로이드에 추가 약제로 사용하는 경우 흡입 스테로이드에 흡입 지속형 베타2-항진제를 추가하는 경우보다는 효과가 못하다.

서방형 테오필린의 역할은 나라에 따라 다른데 2차약으로 권장하는 나라는 서방형 테오필린이 부작용이 있고 농도를 측정해야 하기 때문이고 1차약으로 권장하는 나라는 서방형 테오필린이 야간 증상 조절과 같은 천식 조절에 유용하고 가격이 저렴하기 때문이다.

〉 부작용: 고용량 (≥10mg/kg/일)을 사용하는 경우 중독 증상을 보일 수 있는데 이는 적정 용량을 사용하고 혈중 농도를 측정하면 피할 수 있다. 중독 증상으로는 구역, 구토, 경련발작(seizure), 사망, 빈맥, 부정맥, 호흡 중추 자극 등이 있다. 혈청 농도가 15㎍/ml 이하이면 심각한 중독이 발생하지는 않으므로 혈청 농도를 5~15 ㎍/ml 가 되도록 용량을 조절한다. 혈청 테오필린 농도를 측정해야 하는 경우는 고용량 (≥10mg/kg/일)을 사용하는 경우, 일상 용량에서 부작용을 보이는 경우, 치료 효과가 예상에 미치지 못하는 경우, 약물 상호 작용을 일으키는 상황 (열병, 임신, 항결핵제, 간질환, 심부전, cimetidine, quinolone, macrolide) 등이다.

· 류코트리엔 조절제

류코트리엔 조절제에는 류코트리엔 수용체 길항제인 montelukast, pranlukast, zafirlukast 등과 류코트리엔 합성 억제제인 zileuton이 있다. 류코트리엔 조절제는 기관지 확장 효과가 약간 있고 알레르겐, 운동, 이산화황 등의 자극에 의한 기관지 수축을 줄인다. 또한 항염증 효과가 약간 있다.

류코트리엔 조절제는 기침을 줄이고 폐기능을 호전시키며 악화를 줄인다. 하지만 효과가 흡입 스테로이드보다 못하며 이미 흡입 스테로이드를 사용하는 천식 환자가 류코트리엔 조절제로 바꾸면 천식이 조절되지 않을 위험이 있다. 흡입 스테로이드에 추가하여 사용하면 스테로이드 용량을 줄일 수 있다. 흡입 스테로이드로 조절이 되지 않을 때 류코트리엔 조절제를 추가하여 사용하면 조절하는데 도움이 된다. 그렇지만 이런 추가 약제로서의 효과는 지속형 흡입 베타2-항진제보다 못하다. 류코트리엔 조절제의 장점은 알약이라는 것과 아스피린 과민성 천식 환자 일부에서 반응이 좋을 수 있다는 것이다.

〉 부작용: 부작용이 거의 없다. Churg-Strauss syndrome과 연관성에 대한 보고가 여럿 있지만 인과관계는 불분명하며 대부분 스테로이드 용량 감량과 관련이 있다.

· 항-IgE (anti-IgE)

항-IgE는 비만세포(mast cell)에 작용하는 항원 특이 IgE의 작용을 억제하여 염증 매개 물질의 분비와 합성을 억제한다. 항 IgE는 피하로 투여하며 항-IgE를 사용하면 스테로이드 용량을 줄일 수 있고 천식 악화나 증상 등을 호전시킬 수 있다. 주 적응증은 심한 알레르기 천식이다. 적응증에 대해서는 더 연구가 필요하다.

〉 부작용: 여러 연구를 통해서 보면 안전한 것 같다.

· 2세대 항히스타민 (antihistamines, H1-antagonist)

현재까지의 근거로는 1차 약제로서 역할은 없는 것 같으나 비염을 동반한 천식 환자에게 약간의 이득이 있는 것 같다.

· 기타 약제

기타 경구 스테로이드가 필요한 중증 천식 환자에게 스테로이드 용량을 줄일 목적으로 macrolide (troleandromycin)와 methotrexate, 싸이콜로스포린(cytosporin), 금(gold) 등을 경구로 사용하기도 하나 부작용이 흔하여 전문가의 감독이 필요하다.

〉 부작용: 구역, 구토, 복통 등은 흔하며 간염, 혈액학적 부작용, 기형, 폐부작용 등도 흔하지는 않지만 주의하여야 한다.

· 알레르겐 특이 면역요법

알레르겐 특이 면역요법은 알레르기성 비염에서 이득이 제일 크다. 투여 경로는 피하 또는 설하 투여인데 설하는 현재 그 효과를 평가 중이다.

천식 치료에서 알레르겐 특이 면역요법이 제일 이득 보는 경우는 알레르기 비염을 동반한 천식 환자 중 약물치료나 환경 조절에도 치료 반응이 없거나 환자가 장기간 투약 받지 않기를 원하는 상황이다.

여러 연구를 통해서 흡입 알레르겐 추출물은 증상 개선과 투약을 줄이는 면에서 효능이 있는 것 같다고 확인되었다. 또한 흡입 알레르겐 추출물(common aeroallergen extract)은 알레르겐 특이 및 비특이 기도과민성을 줄인다. 하지만, 어느 천식 환자가 이득이 있는지, 어느 흡입 알레르겐이 효과가 있는지, 타 항염증 치료와 비교하여 장기간 효과가 어떤지, 그리고 면역요법이 어떤 임상적 결과에 제일 영향을 주는지 등에 대해서 아직 해결되지 않았다.

알레르겐 특이 면역요법이 흡입 스테로이드와 비교하여 효과가 크지 않다는 점과 부작용과 장기간 주사, 주사 후 30분 대기 등의 문제점이 있다. 이런 문제점 때문에 현재 알레르겐 특이 면역요법은 철저한 환경 조절 및 흡입 스테로이드를 포함한 약제 사용한 후에 실패한 경우에만 면역요법을 사용할지 고려해야 한다.

〉 부작용: 국소 부작용으로 발적 및 팽진으로 통증이 생길 수 있다. 전신 부작용으로 아나필락시스가 발생할 수 있는데 이 때문에 사망할 수도 있다. 사망은 중증 천식 환자에서 발생할 수 있으며 따라서 중증 천식 환자는 매 투여 전에 폐기능을 확인한다. 또한 전신 부작용으로 중증 악화가 생길 수 있다. 이런 경우 치료는 피하 epinephrine를 준다.

2) 속효성 증상 개선제

· 속효성 흡입 베타2 항진제

기관지 확장제로 기관지 평활근을 이완시키고, mucociliary clearance를 증가시키며 vascular permeability를 감소시키고, 비만세포에서 mediator의 분비를 조절한다. 흡입용 베타2-항진제는 경구용 베타2-항진제 보다 효과가 우수하고 부작용이 적기 때문에 많이 사용되고 있다. 흡입용 속효성 베타2-항진제는 천식의 급성 악화에 제일 먼저 선택되는 약제이며, 운동 전에 운동성 천식 증상을 예방하기 위해 사용되기도 한다. 작용시간은 4-6시간이다. 증상이 개선되어 안정화되면 주기적으로 계속 사용하기 보다는 증상이 있을 때 필요에 따라 사용하기를 권장한다. 강력한 기관지 확장제이기 때문에 이 약제를 사용하면 증상이 많이 호전된다. 그러나 증상 완화를 위해 계속 이 약제를 사용하다 보면 천식의 악화가 가려질 수 있고 위험해 질 수 있다. 이 약제의 사용 횟수가 늘어나면(1달에 1개 이상 사용) 지속성 치료 및 예방 약제를 투여해야 한다. 천식 악화에 이 약제가 잘 반응하지 않으면 단기간의 경구 스테로이드제의 사용을 고려해야 한다. 이 약제의 부작용으로 심폐 자극증상, 불안 등이 있으나 심각한 편은 아니다.

흡입용 스테로이드를 사용하는 중등증 천식 환자에서 formoterol(짧은 발현시간, 지속형)을 필요시 사용하는 것이 terbutaline(짧은 발현시간, 속효성)을 필요시 사용하는 것보다 천식 증상 조절에 효과적이다.

· 스테로이드의 전신적 사용

스테로이드의 사용은 심한 급성 악화시 천식악화의 진행을 예방하며, 응급실 방문 및 입원, 응급실 방문 후 조기 재발등을 예방하는데 중요한 치료이다. 경구투여가 정주법보다 선호된다. 급성악화 초치료 후 3~10일간 투여하며 전형적인 단기치료법으로는 prednisolone 30mg 을 환자 증상의 경중에 따라 5~10일간 투여하며, 폐기능이 개인의 최대치에 도달하면 경구투여를 중단 혹은 경감하고 흡입용 스테로이드를 유지하는 것이다.

· 항콜린제

항콜린제는 cholinergic nerve에서 분비되는 acetylcholine의 효과를 억제하는 물질로, 흡입하였을 경우 기관지의 cholinergic tone을 감소시켜 기관지확장을 일으킨다. 이는 조기 및 후기 알레르기반응, 기관지 염증반응을 감소시키는 효과가 없으며, 따라서 천식환자에서는 베타2-항진제보다 효과가 뛰어나지 않고 작용시작시간도 느리다.

종종 천식 악화에서 흡입 베타2 항진제와 함께 사용했을 경우 배가적인 효과가 있는 것으로 보고 되었으나, 장기간 사용시의 효과에 대해서는 밝혀져 있지 않다.

〉 부작용: 입마름, 쓴맛

· 테오필린

경구 혹은 정주용이 있다.

흡입용 베타2-항진제보다 효과적이지 않으며, 속효성 테오필린은 증상 경감용으로 사용할 수 있으나(작용시간은 속효성 베타2-항진제보다 느리다.) 급성악화시에 사용하는 것은 여전히 논란이 있다. 충분한 용량의 속효성 베타2-항진제와 병용할 경우 부가적인 기관지 확장효과는 없다. respiratory drive, 호흡근력의 향상에 도움이 되며, 속효성 베타2-항진제의 반응을 지속하는데 도움이 된다.

3) 대체의학 (alternative and complementary methods of healing)

천식 치료에 있어서 대체치료법은 보다 엄격하게 연구되지 않는 한 권장되지 않으나 여기에서는 대부분 널리 알려져 있는 방법들을 소개하고자 한다.

- 침술
  침술은 천식치료에 있어서 적응증이 되지 않으며 B형 간염, 양측성 기흉, 화상등의 합병증을 가져올 수 있다.

- 동종요법(homeopathy)
  천식치료에 효과적이라는 증거는 없으나 널리 사용되고 있으며 몇몇 국가에서는 유일한 대체의학으로 인정하고 있다.

- 약초 요법(herb medication)
  베타2-항진제, 항콜린제, 메틸잔틴 등을 포함한 전통적 한약이 사용되기도 한다. 그러나 지금까지 이에 대한 어떤 대조 시험(controlled trial)도 없었으며, 효능 및 안전성에 대한 연구도 없었다. 일부 약제는 사용시 심각한 부작용을 일으킬 수 있으며, 컴프리(comfrey)라는 식물은 간정맥폐색증을 유발할 수 있어 사용이 금지되고 있다.

- 식품 보조제
  비타민제, 마그네슘 등을 천식환자들이 흔히 복용하나 천식 표준치료에 어떠한 보조적 효과도 없다.

- 아유르베다 의학(ayurvedic medicine)
  요가 호흡운동(breathing exercise)의 측면에서 이중맹검 대조 시험(double blind controlled trial)이 있었으며, 폐기능, 증상의 정도, 흡입기 사용에 있어서 차이가 없었으나 히스타민 반응성이 감소하는 측면을 보였다.

- 이온기(ionizer)
  대조 시험(controlled trial)에서 이온기의 사용은 천식환자에서 효과가 없었으며, 권장되지 않는다.

- 접골 및 척추지압요법(osteopathy and chiropractic manipulation)
  천식환자에서 특별한 이득이 없으며, 자세운동인 알렉산더 요법(Alexander technique)이 천식 조절에 유용하다고 주장하나 시행된 대조 시험(controlled trial)은 없다.

- 광산요법(speleotherapy)
  암염을 포함한 지하 공간에서 천식을 치료하는 방법으로 동유럽등에서 유행하며, 대조 시험(controlled trial)이 거의 없고 결과가 나올 때 까지 효과에 대한 결론은 없는 상태이다.

- 부테이코(buteyko)
  buteyko는 호흡을 얕고 천천히 하는 호흡방법으로 천식을 변화시키지는 않으나 일부 환자들에게는 증상의 경감이 있다. 한 무작위대조 시험(randomized controlled trial)에서 buteyko군이 alveolar ventilation의 감소와 베타2-항진제의 사용 감소를 보였으며, airway caliber나 $PaCO_2$의 변화를 보이지는 않았다. 이러한 결과로 buteyko는 과호흡을 하는 과도한 베타2-항진제를 사용하는 환자에서 도움이 될 수도 있음을 보여준다.

- 기타
  이러한 대체의학을 사용하더라도 기존의 천식치료를 지속할 것을 강력히 권고한다.

2. 천식의 단계적 치료

1) 천식 조절의 정의

- 최소한의 만성 증상 (야간 증상 포함하며 이상적으로는 증상이 없는 상태임)
- 최소한의 (드문) 악화 (exacerbation)
- 응급 방문 없음
- 최소한의 속효성 베타2-항진제(β_2-agonist) 사용함
- 운동을 비롯한 활동의 제한이 없음
- 최대호기류량(peak expiratory flow, PEF)의 일중 변동이 20% 미만임
- (거의) 정상 최대호기류량
- 최소한의 약제 이상 반응 또는 이상 반응 없음

2) 치료의 선택

치료 계획의 수립에 있어서 치료 효과를 모니터 하여(폐기능 및 증상 측정) 이를 천식치료에 다양하게 반영하는 것이 가장 중요하다.
천식 치료계획을 세우는데 치료 전문가는
1) 단번에 혹은 주기적인 스테로이드 치료, 또는 최대한도의 흡입용 스테로이드와 지속형 베타2-항진제 병합요법으로 한번에 최대의 치료를 하여 환자의 천식증상을 가능한 빨리 호전시키고 약제를 줄이는 방법
2) 혹은 환자의 천식증상의 중증도에 따라 적절한 치료시작을 결정하고, 필요하면 치료를 단계적으로 증량하는 방법으로 치료방침을 결정하여야 한다.
이후 천식증상의 조절이 3개월이상 지속되면 치료단계를 낮출 것을 조심스럽게 고려하여야 한다.

3) 천식조절의 달성 및 유지방법

천식의 단계별 치료에서 환자가 약제를 올바르게 사용하였음에도 증상의 조절이 이루어 지지 않거나 현재 단계에서 증상조절이 실패할 때 치료 단계를 올려야 한다. 1주일에 3회 이상 기침, 천명, 호흡곤란의 증상이 있거나, 속효성 기관지확장제의 사용량이 증가하였을 때 부적절한 조절로 정의한다. PEF의 측정이 좋은 indicator가 된다. 증상 조절제를 하루 4회 이상 사용할 때도 마찬가지이며, 치료의 단계를 올려야 한다.

- **1단계 : 경증 간헐성 천식**
  속효성 흡입성 베타2-항진제가 권장된다.
  운동유발성 천식에는 베타2-항진제가 권장되며, 크로몰린이나 류코트리엔 조절제가 대체약물로 추천된다.
  항원노출 시 크로몰린. 필요시 베타2-항진제 사용.
  대체 약물로는 흡입성 항콜린제, 속효성 경구 베타2-항진제, 속효성 테오필린 등.
  심한 지속적인 급성악화 시에 단기간의 경구 스테로이드의 사용이 필요하기도 한다.

- **2단계: 경증 지속성 천식**
  지속적 치료제의 매일 사용이 권장된다. 매일 항염증제를 규칙적으로 사용하며, 흡입용 스테로이드를 일차로 권장한다. 대체요법으로 서방형 테오필린, 크로몰린, 류코트리엔 조절제를 사용할 수 있으나 스테로이드보다 효과는 떨어진다.
  흡입 항콜린제, 속효성 경구 베타2-항진제, 서방형 테오필린 등을 사용할 수도 있으나 늦게 작용하며, 부작

용이 발생할 수도 있다.
환자의 장기치료로 서방형 테오필린, 크로몰린, 류코트리엔 조절제를 사용했을 경우 초치료 후 증상이 4주이상 지속되면 흡입용 스테로이드를 시작하여야 한다.

·3단계: 중등증 지속성 천식

증상 조절제를 매일 지속적으로 사용한다. 흡입 스테로이드와 지속성 흡입용 베타2-항진제의 하루 2번 병합요법을 권장한다.
대체요법으로는, 서방형 테오필린, 지속형 경구 베타2-항진제, 류코트리엔 조절제등이 있다.

·4단계: 중증 지속성 천식

치료의 목표는 가능한 최대의 결과 (최소의 증상, 속효성 베타2-항진제의 최소 사용, 최대 PEF, 최소 일중변동, 최소 부작용)를 얻는 것이며, 치료는 통상 매일 조절제를 여러 번 사용하는 것이다. 고용량 흡입 스테로이드와 지속형 흡입 베타2-항진제를 하루 2번 사용한다. 이를 하루 4번 사용하였을 때 더 좋은 결과를 얻기도 한다.
추가적인 치료(add-on therapy)로 지속형 흡입 베타2-항진제의 사용을 권장한다.
대체약물로는 서방형 테오필린, 류코트리엔 조절제, 서방형 경구 베타2-항진제등이 있다. 필요시에는 최소용량의 경구 스테로이드를 사용하며, 부작용을 최소화하기 위해 아침에 한번 투약한다.
네뷸라이저(nebulizer)를 사용하여 고용량의 흡입 스테로이드를 투여할 수 있으나 성인 안정형 천식에서 권고 용량이 결정되지 않았다.
steroid sparing therapy는 스테로이드에 의한 전신적인 부작용이 있는 환자에서 고려할 수 있으며, methotrexate, cyclosporine A, oral gold 등이 있다.

4) 지속성 치료의 경감

일단 천식이 조절되면 3개월간 치료를 유지하며, 지속치료로서 최소한의 치료가 될 때까지 점진적인 지속치료의 경감을 시도한다. 흡입 스테로이드의 용량을 3개월마다 25%씩 줄인다.
병합요법을 시행하는 환자는 흡입 스테로이드의 용량부터 감량한다. 스테로이드를 500㎍까지 감량하면 추가치료(add-on therapy)를 중지할지 고려한다. 감량 기간 동안 3개월마다 환자의 상태를 확인한다.

5) 계절성 천식

지속성 천식의 치료 지침에 따를 것을 권장한다. 이상적인 치료는 계절이 시작되기 전 혹은 첫 증상이 나타나기 전에 시작하며, 증상 및 폐기능 이상이 정상화되면 계절이 끝나면서 치료를 중단한다.

표 14. 중증도에 따른 단계별 치료 지침

천식 중증도	매일 사용하는 조절제[1]		모든 단계(1~4단계)
1단계: 경증 간헐성	필요 없음		▪ 필요에 따라 속효성 흡입 베타2-항진제[3] (≤ 3~4회/일)
	최선책	차선책	
2단계: 경증 지속성	저용량[2] 흡입 스테로이드	서방형 테오필린 혹은 크로몬 혹은 류코트리엔 조절제	
3단계: 중등증 지속성	저~중간용량[2] 흡입스테로이드 + 지속형 흡입 베타2-항진제	**다음 ① 혹은 ② 중 하나 선택** ① 중간용량 흡입스테로이드 + [서방형 테오필린 혹은 지속형 경구 베타2-항진제 혹은 류코트리엔 조절제] ② 고용량 흡입스테로이드	▪ 환자 교육
4단계: 중증 지속성	**①에 추가하여 필요시 ② 중 하나 이상** ① 고용량2 흡입스테로이드 + 지속형 흡입 베타2-항진제 ② 서방형 테오필린 지속형 경구 베타2-항진제 류코트리엔 조절제 경구 스테로이드 항-IgE	–	▪ 천식이 조절[4]되어 최소 3개월이 지나면 서서히 약제를 줄여서 천식을 조절할 수 있는 최소한의 치료법을 찾는다.

1 기타 매일 사용하는 조절제로 항히스타민제가 있다.
2 용량표가 본 지침의 본문에 있습니다. 참고하시기 바랍니다.
3 기타 증상 완화제로 사용할 수 있는 약제는 흡입 항콜린제, 속효성 경구 베타2-항진제, 속효성 테오필린 등이다.
4 조절의 정의
- 최소한의 만성 증상 (야간 증상 포함하며 이상적으로는 증상이 없는 상태임)
- 최소한의 (드문) 악화 (exacerbation)
- 응급 방문 없음
- 최소한의 속효성 베타2-항진제 사용함
- 운동을 비롯한 활동의 제한이 없음
- 최대호기류(PEF)의 일중이 20% 미만임
- (거의) 정상 최대호기류
- 최소한의 약제 이상 반응 또는 이상 반응 없음

참고 문헌

1. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, et al. Comparison of a beta 2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. N Engl J Med 1991;325:388-92.
2. Barnes PJ, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. New developments, Am J Respir Crit Care Med 1998;157:S1-53.
3. Jeffery PK, Godfrey RW, Adelroth E, Nelson F, Rogers A, Johansson SA. Effects of treatment on airway inflammation and thickening of basement membrane reticular collagen in asthma. A quantitative light and electron microscopic study Am Rev Respir Dis 1992;145:890-9.
4. Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Walls AF, Roche WR, et al. Effect of an inhaled corticosteroid on airway inflammation and symptoms in asthma. Am Rev Respir Dis 1992;145:669-
5. Gardiner PV, Ward C, Booth H, Allison A, Hendrick DJ, Walters EH. Effect of eight weeks of reatment with salmeterol on bronchoalveolar lavage inflammatory indices in asthmatics. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1006-11.
6. Laitinen LA, Laitinen A, Haahtela T. A comparative study of the effects of an inhaled corticosteroid, budesonide, and a beta 2-agonist, terbutaline, on airway inflammation in newly diagnosed asthma: a randomized, double-blind, parallel-group controlled trial. J Allergy Clin Immunol 1992;90:32-42.
7. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, et al. Effects of reducing or discontinuing inhaled budesonide in patients with mild asthma. N Engl J Med 1994;331:700-5.
8. Simons FE. A comparison of beclomethasone, salmeterol, and placebo in children with asthma. Canadian Beclomethasone Dipropionate-Salmeterol Xinafoate Study Group. N Engl J Med 1997;337:1659-65.
9. Lemanske RF Jr, Sorkness CA, Mauger EA, Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, et al. Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285:2594-603.
10. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, Chinchilli VM, Lemanske RF Jr, Sorkness CA, et al. Long-acting beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. JAMA 2001;285:2583-93
11. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. N Engl JMed 1997;337:1412-8.
12. Lim S, Jatakanon A, Gordon D, Macdonald C, Chung KF, Barnes PJ. Comparison of high dose inhaled steroids, low dose inhaled steroids plus low dose theophylline, and low dose inhaled steroids alone in chronic asthma in general practice. Thorax 2000;55:837-41.
13. Davies B, Brooks G, Devoy M. The efficacy and safety of salmeterol compared to theophylline: meta-analysis of nine controlled studies. Respir Med 1998;92:256-63.
14. Wilson AJ, Gibson PG, Coughlan J. Long actingbeta-agonists versus theophylline for maintenance treatment of asthma. Cochrane Database Syst Rev 2000;2.
15. Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, Seltzer JM, Southern DL, Kemp JP, et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to moderate asthma. N Engl J Med 1992;327:1420-5.
16. Kesten S, Chapman KR, Broder I, Cartier A, Hyland RH, Knight A, et al. A three-month comparison of twice daily inhaled formoterol versus four times daily inhaled albuterol in the management of stable asthma. Am Rev Respir Dis 1991;144:622-5.
17. Wenzel SE, Lumry W, Manning M, Kalberg C, Cox F, Emmett A, et al. Efficacy, safety, and effects on quality of life of salmeterol versus albuterol in patients with mild to moderate persistent asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;80:463-70.
18. Laviolette M, Malmstrom K, Lu S, Chervinsky P, Pujet JC, Peszek I, et al. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Montelukast/Beclomethasone Additivity Group. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1862-8.
19. Virchow JC, Prasse A, Naya I, Summerton L, Harris A. Zafirlukast improves asthma control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med 2000;162:578-85.
20. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. Am J Med 1999;107:363-70.
21. Godfrey S, Bar-Yishay E. Exercise-induced asthma revisited. Respir Med 1993;87:331-44.

Part 5. 천식의 악화를 조절하기 위한 계획 수립

요점

- 급성 악화의 1차적인 치료는 속효성 흡입 베타2-항진제의 반복적 투여, 전신적 글루코코르티코스테로이드 조기 사용과 산소 투여이다.
- 성공적인 치료를 위해서는 환자의 상태와 연속적인 폐기능 측정을 통한 치료 반응의 평가가 중요하다.
- 천식 중증악화는 생명에 치명적이기 때문에 입원 혹은 응급실 치료가 요구된다.

급성악화의 치료

천식의 급성악화는 생명에 위험을 줄 수 있으므로 정확히 평가하고 신속히 치료를 해야 한다. 급성 악화의 1차적인 치료는 속효성 흡입 베타2-항진제의 반복적 투여, 전신적 글루코코르티코스테로이드 조기 사용과 산소 투여이다. 성공적인 치료를 위해서는 환자의 상태와 연속적인 폐기능 측정을 통한 치료 반응의 평가가 중요하다.

표 15. 천식 급성악화의 중증도 분류

	경증	중등증	중증	호흡정지 임박
호흡곤란	보행가능 누울 수 있음	대화가능 앉으려고 함	침상안정 앞으로 구부리고 있음	
대화	문장구사	짧은 문장 구사	단어 구사	
의식	안절부절 하기도 함	안절부절함	안절부절함	졸린상태, 의식혼탁
호흡수	증가	증가	30회/분 이상	
보조근 사용과 상흉골 함몰	없음	있음	있음	모순적 흉곽-복부 운동
천명음	중등증,보통 호기말에만 들림	크게 들림	보통 크게 들림	천명음 사라짐
맥박수(분당)	100회 이하	100-200회	120회 이상	서맥
기이맥박	없음 10 mmHg 이하	있을 수 있음 10-25 mmHg	보통 있음 25 mmHg 이상	없는 경우는 호흡근 피로를 시사함
최초 기관지 확장제 투여 후 PEF(예측값% 또는 개인 최상값%)	80%이상	약 60-80%	60%이하 또는 2시간 이하의 약제 반응시간	
PaO_2 $PaCO_2$	정상 일반적으로 검사 불필요 45 mmHg 이하	60 mmHg 이상 45 mmHg 이하	60 mmHg 이하 청색증 45 mmHg 이상, 호흡부전	
SaO_2	95% 이상	91-95%	90% 이하	

그림 3. 천식 급성 악화의 치료(가정치료)

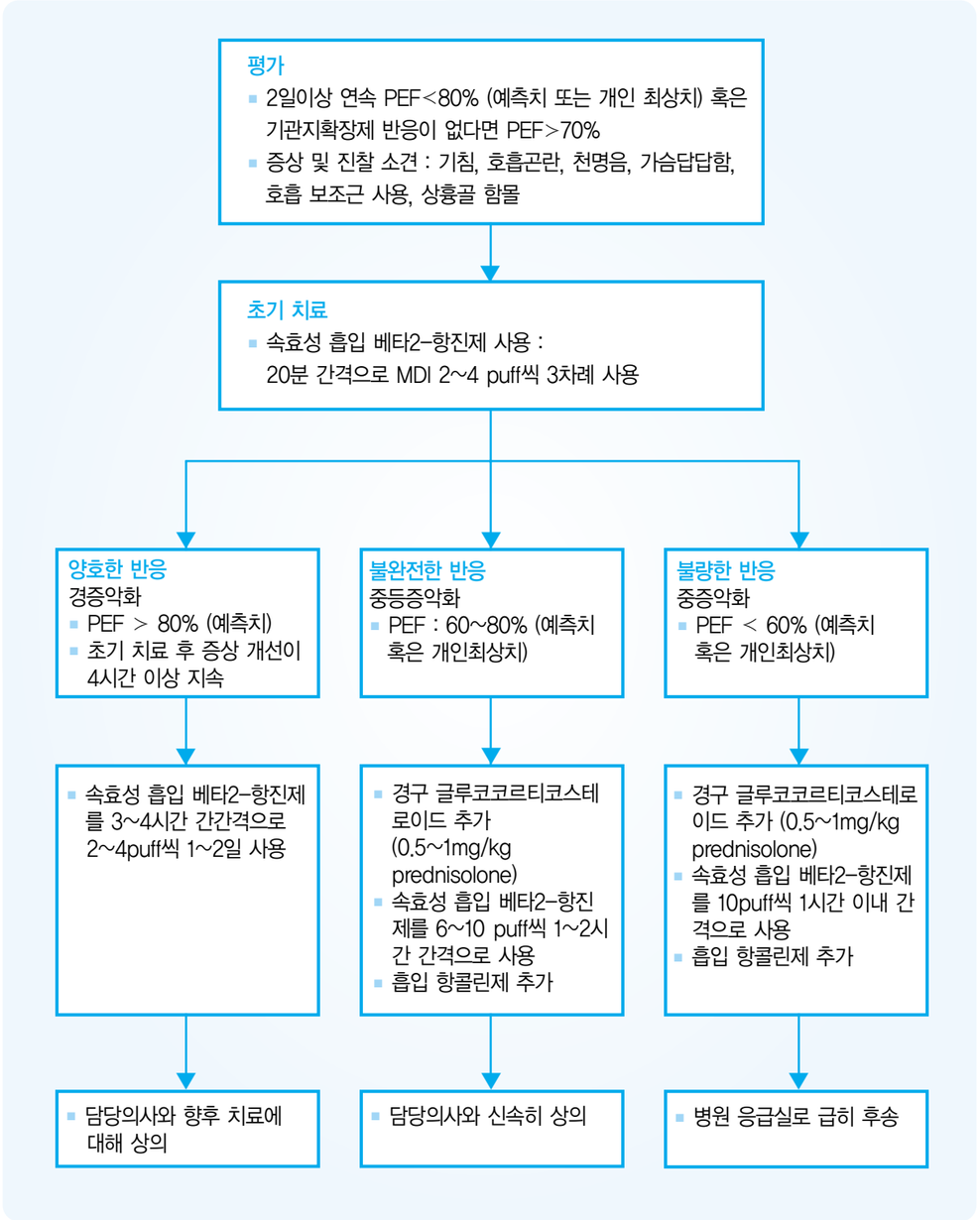
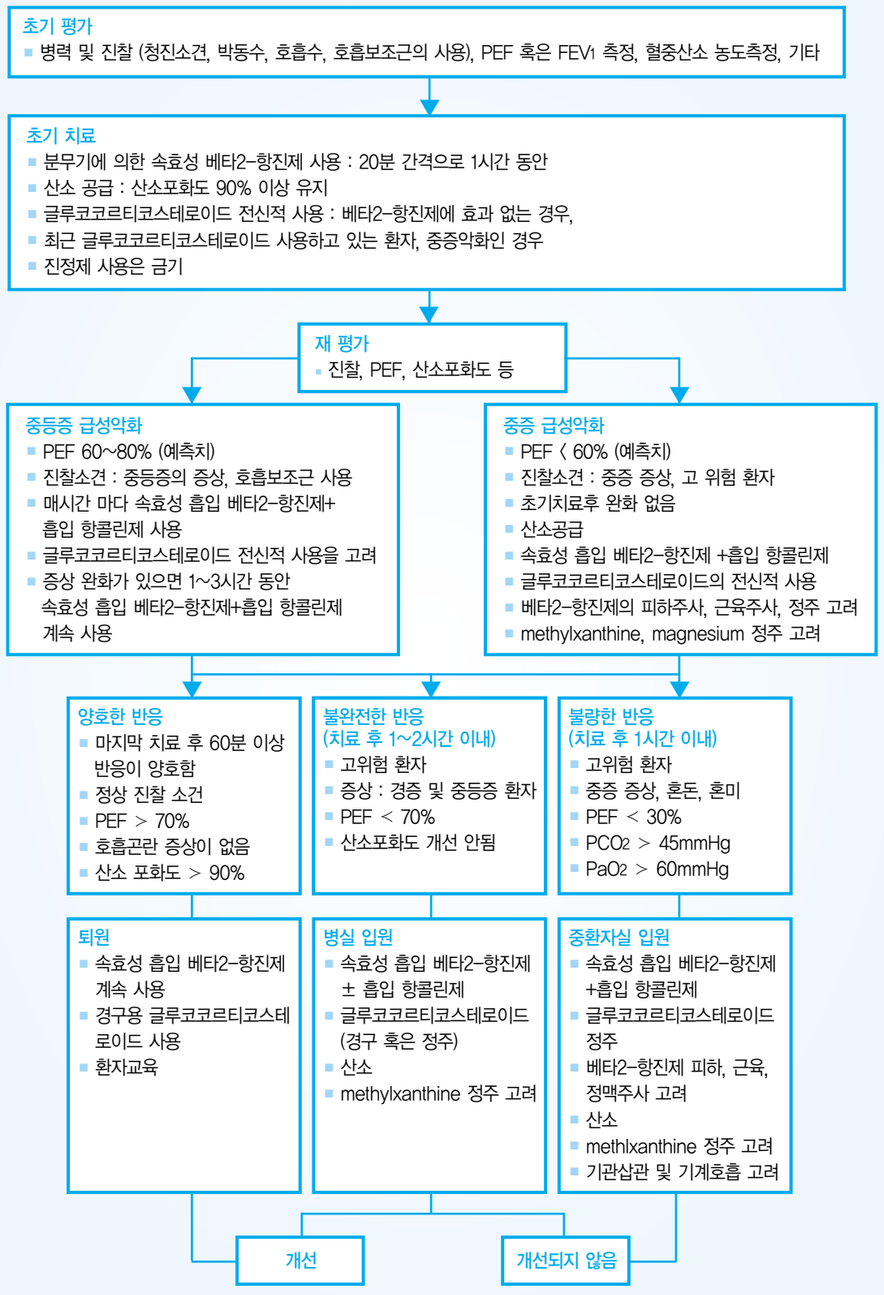


그림 4. 천식 급성 악화의 치료(병원치료)



참고 문헌

1. Bradding P, Rushby I, Scullion J, Morgan MD. Asrequired versus regular nebulized salbutamol for the treatment of acute severe asthma. Eur Respir J 1999;13:290-4.
2. Rodrigo GJ, Rodrigo C. First-line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple-dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1862-8.
3. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalized patients. Cochrane Detabase Syst Rev 2000;2.
4. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department trearment of acute asthma with systemic corticosteroids. Cochrane Database Syst Rev 2000;2
5. Rowe BH, Bretzlaff JA, Boudon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. Cochrane Database. Svst Rev 2000;2.
6. FitzGerald JM, Grunfeld A. The management of acute life threatening asthma. In: FitzGerald JM, Ernst P, Boulet LP, O'Byrne PM, eds. Evidence-based asthma management. Hamilton, Ont: BC Decker; 2000. p. 233-44.

Part 6. 규칙적인 추적 치료의 제공

요약

천식 환자는 주기적인 전문가의 감독 및 도움을 필요로 한다. 이런 지속적인 관리는 치료 목적에 도달하기 위하여 필요하다.

천식이 조절 상태에 이르면 자가 PEF, 증상 기록, 약물사용 기술, 위험인자와 이들의 조절 방법을 평가하기 위하여 주기적인 추적 방문이 필요하다.

천식 전문의의 협진을 요하는 경우는 아래와 같다.

1. 치명적인 천식 악화를 경험하였거나, 스스로 관리 능력이 떨어져 있는 경우 혹은 가족의 협조가 어려운 경우.
2. 증상 및 징후가 비정형적인 경우 혹은 감별 진단을 하여야 하는 경우
3. 천식과 합병된 질환이 있는 경우(부비강염, 비용종, 아스페르길루스증, 중증의 비염)
4. 추가적인 진단 검사가 필요한 경우(피부반응검사, 비강경, 폐기능검사, 유발검사)
5. 천식 치료에 적절히 반응하지 않는 환자
6. 3단계 혹은 4단계(중등증 지속성 및 중증 지속성 천식)의 천식 치료를 요하는 환자
7. 환경 조절의 지도를 요하거나, 면역 치료를 고려하거나, 금연을 요하거나, 치료에 합병증이 있는 경우나 유순도의 어려운 문제가 있는 환자

특수 상황에서의 천식

1. 임신중 천식

임신 중 태아에게 적절한 산소공급을 하기 위해서는 산모의 폐기능과 혈액내 산소를 정상적으로 유지하는 것이 매우 중요하다. 임신 중에 천식은 호전되기도 하고 악화되기도 하며, 천식 치료가 부적절할 경우 주산기 사망률이 증가하고 저체중아 또는 조산아의 출생을 초래할 수 있다. 천식 또는 비염의 치료에 사용되는 약제중 알파-아드레날린약 (alpha-adrenergic drug), brompheniramine 및 epinephrine을 제외한 다른 약물은 대체로 태아에 안전한 것으로 알려져 있다. 적절한 theophylline, sodium cromoglycate, 흡입용 부신피질 호르몬 및 베타 2-항진제등은 태아의 이상 빈도를 증가하지 않는 것으로 알려져 있다. 흡입용 스테로이제는 특별히 임신 환자에서 천식의 급성 악화를 예방하는 것으로 알려져 있다. 천식의 급성 악화시에도 태아에 저산소증을 피하기 위하여 적극적으로 치료 하여야 하며 치료로는 속효성 베타 2-항진제 및 산소 투여가 중요하고 필요에 따라 전신적인 부신피질 호르몬의 투여가 필요하다.

2. 수술과 천식

천식 환자는 천식의 경중, 수술 및 마취의 종류에 따라 수술중 또는 수술후에 여러 합병증 을 일으킬 위험도가 높다. 기도내 삽관 자극에 의한 기관지경련, 저산소혈증 또는 고탄산증, 무기폐 및 호흡기 감염이 발생할 수 있으며 라텍스 과민반응을 보일 수도 있다. 이러한 합병증은 기도과민성, 폐기능 저하 및 점액 과분비의 정도가 심할수록 잘 발생한다. 따라서 응급 수술이 아닌 경우 수술 전에 적절한 치료로 폐기능을 가능한 한 최대로 유지하고 수술 중과 수술후에 예상 가능한 합병증을 예방하도록 하여야 한다. 특히 FEV_1이 예측치의 80%이하이면 기도폐쇄를 줄이기 위하여 잠시 동안 스테로이드 투여가 필요하다. 수술전 6개월 이내에 2주 이상 전신 스테로이드제를 사용한 병력이 있는 환자는 수술전에 시작하여 수술후 24시간까지 스테로이드를 투여한다. 방법으로는 hydrocortisone 100 mg을 수술전 자정에 투여하고 이후 수술 기간중 매 8시간 간격으로 유지하며, 수술후 24시간이내에 빨리 끊도록 한다. 수술전부터 베타2-항진제나 theophylline 제제를 사용하던 환자는 수술중 및 수술후에도 계속 사용하도록 한다.

3. 운동유발 천식(Exercise induced asthma)

운동에 의해 유발되는 기관지경련은 대부분의 천식 환자에서 관찰할 수 있으며, 치료하지 않을 경우 이로 인해 정상 생활이 곤란할 수도 있다. 운동 중에는 비교적 차고 건조한 공기로 과호흡(hyperventilation)을 하게 되며, 이로 인해 기관지가 건조해지고 온도가 감소해 기관지 경련이 발생한다. 운동 유발성 기관지경련은 심한 운동중이나 운동을 마친 수분 후에 발생하며 운동을 마친 후 5~10분에 가장 심하고 20~30분 후에는 대부분 호전된다. 일단 운동 유발성 기관지경련이 발생하면, 이후 3~4시간 동안은 다시 운동하여도 기관지 경련이 일어나지 않는다. 일부 천식 환자에서는 다른 유발인자 없이 운동에 의해서만 천식 발작을 일으키기도 한다.

운동중 또는 운동을 마친 수분후에 기침, 호흡곤란, 가슴 조이는 느낌 또는 천명이 있거나 운동을 오래하지 못하는 경우 운동 유발성 기관지경련을 의심해야하며, 운동 유발검사로 진단할 수 있다. 환자의 최대 심박수의 80% 정도를 유지할 수 있는 운동을 4~6분간 지속한 후 최대호기유량(PEF) 또는 일초간 노력성호기량(FEV_1)을 5분 간격으로 20~30분간 측정해 운동전에 비해 15% 이상 감소하면 진단할 수 있다. 운동은 답차(treadmill) 또는 자유달리기 등이 적당하며, 과거에 천식을 유발한 어떤 운동이 있다면 그 운동을 시켜 볼 수도 있다. 치료 원칙은 환자가 천식 증상 없이 원하는 모든 운동을 할 수 있도록 하는 것이다.

일률적으로 심한 운동에 의해 유발되는 기관지경련은 대부분의 천식 환자에서 관찰할 수 있으며, 치료하지 않을 경우 이로 인해 운동을 금지할 필요는 없으며 치료 방법은 다음과 같다.

1) 속효성 베타2 항진제 : 80% 이상의 환자에서 운동 유발성 기관지경련 을 예방할 수 있다. salmeterol은 작용 시간이 길어 2회 흡입후 10~12시간동안 예방할 수 있다.
2) 크로몰린 소디움과 네도크로밀 소디움: 운동 10~20분전에 2회 흡입하면 기관지경련을 예방할 수 있다.
3) 충분한 준비 운동: 운동중에 경한 증상만 보여 지속적인 운동이 가능한 환자에서는 운동 전에 충분한 시간 동안 준비운동을 하면 예방에 도움이 된다.
4) 항염증제 장기 치료: 천식 환자에서 적절한 항염증제 장기치료는 기도과민성을 감소 시키고 운동 유발성 기관지경련의 빈도와 심한 정도를 감소시킨다.

천식 환자에서 수영은 천식을 거의 유발하지 않으므로 가장 권장할만한 운동이며, 보올링, 골프와 야구 등은 준비운동 후에는 천식이 잘 발생하지 않는다. 한편 달리기, 농구,축구 및 정구 등은 천식 환자에게 권하지 않는 것이 좋다.

4. 직업성 천식(Occupational asthma)

직업성 천식이란 직업과 관련해서, 작업 과정 중에 유출되는 물질이나 사용 원료들을 흡입함으로 작업장에서 일하는 근로자, 취급자 또는 그 주위에 잇던 사람들에서 천식 즉 가역적 기도수축 반응이 일어나는 것을 말한다. 직업상 취급하는 물질 중 천식을 일으킬 수 있는 것은 아이소시아네이트, 반응성 염료외에 200~300종이 보고되어 있다. 발병 악화 인자로는 환자 자신 또는 가족의 아토피와 흡연이 알려져 있다. 직업성 천식 환자를 원인 물질로부터 격리시키지 않고 다른 천식에 준 치료하는 것은 마치 병의 원인은 치료하지 않고 증상만치료하는 것과 같아 장기간 지속되면 비가역적인 병변을 초래할 수 있다. 직업성 천식은 임상 증상만으로는 다른 천식과 구별이 되지 않기 때문에 우선 환자를 담당한 의사가 이질환의 가능성을 염두에 두는 것이 진단에 가장 중요하다. 환자의 병력 청취시에 직업력을 자세히 묻고 특히 과거에 노출된 물질에 의해 나중에 천식이 발병하는 경우도 있으므로 과거의 직업도 자세히 알아야 한다. 특징적인 증상으로는 흉부 압박감, 기침, 천명, 호흡곤란 등의 증세가 작업장에 폭로되자마자 또는 수 시간 뒤에 나타나나 간혹 원인 물질의 종류에 따라서는 작업장을 떠난 뒤에야 발생하며 계속해서 격리하면 증세가 나타나지 않고 다시 노출되면 증세가 재발된다. 진단 전에 천식 증상이 있던 기간이 환자의 치료와 관련해 향후 예후를 결정하는 중요한 소견으로 이환 기간이 길수록 치료에 잘 반응하지 않고 만성적인 비가역적 병변을 초래할 가능성이 높다. 확진은 폐기능검사, 기관지 수축 유발시험과 면역검사를 통해 한다. 치료는 환자를 원인 물질로부터 격리 후 일반적인 천식 치료지침

을 따르는 것이 원칙이나 원인 물질로부터 완전 격리가 어려운 경우는 우선 가능한 한 원인 물질에의 노출을 최소화 하고 주기적인 폐기능 검사를 통해 폐기능이 지속적으로 악화되지 않는가를 관찰하여야 한다.

5. 위식도 역류(gastroesophageal reflux)

위식도 역류와 야간에 천식 증상의 악화와의 상관성에 대하여는 이견이 있다. 그러나 천식 환자에서 정상인에 비해 위식도 역류가 3배 이상 증가되어 있고 많은 환자에서 열공탈장 (hiatal hernia)을 동반하고 있으며 특히 테오필린을 사용하는 경우는 식도의 하부괄약근을 이완시켜 증상을 유발하게 된다. 식도의 pH 측정과 함께 폐기능검사를 동시에 시행하여 진단할 수 있다. 치료로는 음식물의 성분 및 식사 습관을 조절하고 취침시 머리를 올려주며 테오필린 및 경구 베타2-항진제 피하는 것이 도움이 되고 H2-길항제 및 proton-pump inhibitor 등의 식도 하부괄약근의 압력을 증가시켜주는 약물을 투여하는 치료가 있으며 이에 반응이 없는 경우 외과적 치료를 고려하여 볼 수 있다.

6. 아스피린 유발 천식(Aspirin-induced asthma)

천식 환자에서 아스피린 민감성의 유병률은 약 10%로 주로 성인에 생기며, 특히 중증 천식 환자에서 흔히 관찰된다. 대부분 초기에는 비염의 증상으로 발현하고 수년이 경과하면 천식 증상과 아스피린 민감성이 나타나며 후에 비용종(nasal polyp)을 형성하게 된다. 소량의 아스피린에 의해서도 증상이 나타나며 눈과 코의 부종과 함께 천식 증상이 나타나고 가끔은 치명적인 천식 발작을 유발하기도 한다. 아스피린 민감성은 비스테로이드계 소염제에도 교차 반응을 보이는 것으로 알려져 있다. 부비동염과 비용종이 있는 천식 환자에서 상기 약제 사용과 관련된 의심되는 병력이 있으면 아스피린 민감성을 진단할 수 있고 아스피린 유발 시험으로 확진할 수 있다. 아스피린 유발 시험은 경구로 하는 경우 심각한 위험성을 초래하는 경우가 있어 흡입 투여를 시행하는 것이 안전하고 FEV_1이 예측치의 70% 이하로 감소하는 경우를 양성 반응으로 판단한다. 치료는 증상을 유발할 수 있는 약제의 사용을 금하는 것이 원칙이고 부득이한 경우 환자를 1 시간 이상 적절히 관찰하면서 cyclooxygenase(COX-2) inhibitor의 사용을 권장하며 필요에 따라 탈감작을 시도한다. 치료의 주된 약물은 부신피질호르몬이고 류코트리엔 조절제가 일부 도움이 될 수 있다.

7. 아나필락시스와 천식(anaphylaxis and asthma)

과민증은 중증 천식과 유사하거나 중증 천식을 합병하는 대단히 위험한 질환으로 초기에 진단하여 치료하는 것이 중요하다. 특히 면역 요법에 이용되는 알레르겐성 추출물, 음식물(견과류, 생선, 조개, 계란, 우유), 백신, 곤충 물림, 라텍스 과민성, 약물(beta-lactam antibiotics, aspirin, NSAIDs, 및 ACE inhibitors) 및 운동 등에 의해 유발 된다.

과민증의 위험 요인으로는 과민증의 과거력, 아토피, 불안정한 부신피질호르몬 의존성천식, 면역치료 및 베타-차단제 혹은 ACE inhibitor 사용 등이 있다.

증상으로는 위장 증상 및 저혈압을 동반한 혹은 동반하지 않은 협착음(stridor), 호흡곤란, 천명음 등의 상하기도의 증상과 함께 홍조, 소양증, 두드러기 및 혈관 부종등이 있다. 급성 과민증의 감별 진단으로는 급성두드러기, 천식, 혈관부종, 허혈성심질환, 부정맥, 쇽, 및 발작 등이 있다.

기도 과민증은 갑자기 발생한 천식 발작 증상을 보이며 베타2-항진제에 반응이 없는 경우이며 이런 경우 즉각적인 치료를 요하며 산소 투여, epinephrine 주사, 항히스타민주사, 부신피질호르몬 주사, 수액투여 등을 신속하게 하여야 한다. 아울러 재발에 대한 예방책을 세워야 하며 원인을 확인하여 피하는 것이 중요하고 epinephrine을 이용한 응급시 자가 치료에 대한 교육이 중요하다.

참고 문헌

1. Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthma women. Am J Respir Crit Care Med 1998:158:1091-5
2. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. Am J Obstet Gynecol 1996:175:150-4
3. Kingston HG, Hirshman CA. Perioperative management of the patient with asthma. Anesth Analg 1984:63:844-55
4. Oh SH, Patterson R. Surgery in corticosteroid-dependent asthmatics. J Allergy Clin Immunol 1974:53:345-51
5. Randolph C. Exercise-induced asthma: update on pathophysiology, clinical diagnosis, and treatment. Curr Probl Pediatr 1997:27:53-77
6. Ram FS, Robinson SM, Black PN, Physical training for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2000:2.
7. Newman LS. Occupational asthma. Diagnosis, management, and prevention. Clin Chest Med. 1995:16:621-36
8. Vandenplas O, Malo JL. Inhalation challenges with agents causing occupational asthma. Eur Respir J 1997:10:2612-29
9. Field SK. Gastroesophageal reflux and asthma: are they related? J Asthma 1999:36:631-44
10. Stevenson DD. Diagnosis, prevention, and treatment of adverse reactions to aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Allergy Clin Immunol 1984:74:617-22
11. Dahlen B, Zetterstrom O. Comparison of bronchial and per oral provocation with aspirin in aspirin-snesitive asthmatics. Eur Respir J 1990:3:527-34
12. Sheffer AL, Austen KF. Exercise-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1980:66: 106-11

천식 부록표

표 1. 속효성 증상 개선제

약제명	적응증/기전	부작용	참고사항
속효성 흡입용 베타2-항진제 Albuterol(Salbutamol) Bitolterol Pirbuterol Terbutaline Fenoterol	**적응증** ▪ 급성 발작의 증상 완화 ▪ 운동성 천식의 예방 **기 전** ▪ 기관지확장: Adenylate cyclase를 활성화 시켜 cAMP를 증가 시킨다.	▪ 빈맥, 손떨림, 저칼륨증, 젖산증가, 두통, 고혈압 ▪ 일반적으로 흡입용은 부작용이 거의 없다. ▪ 심혈관 질환을 갖고있는 고령 환자에서는 흡입용으로 심혈관 부작용이 발생할 수 있다.	▪ 급성 기관지 수축에 선택약제, 흡입용이 경구용보다 작용 시간이 빠르고, 부작용이 적고 더 효과적이다. ▪ isoproterenol, metaprotenenol, isoetharine, epinephrine 같은 약제들은 고용량에서 심자극 효과가 있어 추천되지 않는다. ▪ Albuterol liquid는 추천되지 않는다. ▪ 경증 간헐성 천식 환자에 대해 정기적인 투약은 효과적이지도 유해하지도 않다. ▪ 사용량이 증가하거나 증상 완화가 없을 때는 천식이 적절하게 치료되지 않음을 나타낸다. ▪ 베타2-항진제를 자주 사용하는 환자들은 항염증제도 같이 사용하여야 한다.
항콜린제 Ipratropium bromide	**적응증** ▪ 급성 발작의 완화 **기 전** ▪ 기고나지 확장 무스카린 수용체의 경쟁적 억제 ▪ 기도의 미주신경 활성을 감소시킨다. 자극제나 역류성 식도염으로 인한 반사성 기관지 수축을 차단. ▪ 점액선 분비 억제	▪ 구강건조, 기도 분비물 감소 ▪ 안구에 접촉시 시력장애 ▪ 개인에 따라 천명 발생	▪ 부교감 신경 자극에 의한 기관지 수축에만 유용. 항원 반응에 의한 기관지 수축에는 효과가 없다. 운동성 천식에도 효과가 없다. ▪ 베타-2항진제와 함께 사용시 상승 효과가 있으나 작용시간이 느리다. ▪ 베타2 항진제를 쓰기 곤란할 때 대체 약제로 사용할 수 있다. ▪ 베타차단제 사용으로 인한 기관지 수축 발생시 선택 약제
스테로이드제 경구 및 주사용 Methylprednisolone Prednisolone Prednisone	**적응증** ▪ 중등증 및 중증 악화 환자에서 병의 진행을 억제하고 염증을 억제하고 재발율도 감소시킬 때 **기 전** ▪ 항 염증작용	▪ 단기간 사용 : 당대사 장애, 식욕증가, 체액 저류, 체중증가, 감정의 변화, 고혈압, 소화성 궤양, 드물게 대퇴골두 괴사 ▪ 전신적 스테로이드를 사용함으로써 악화될 수 있는 동반 질환을 고려해야 한다 : 헤르페스 바이러스 감염, Varicella, 결핵, 고혈압, 소화성 궤양, Strongyloides.	▪ 최대호기유속(PEF)이 80% 정도 회복되거나 증상 완화가 있을때까지 단기간 치료를 시행 대개 3일에서 10일 정도 소요되나 더 오래 걸릴 수 있다.

표 2. 지속성 치료 및 예방 약제(계속)

약제명	적응증/기전	부작용	참고사항
스테로이드제			
흡입용 Beclomethasone dipropionate Budesonide Flunisolide Fluticasone propionate Trimcinolone acetonide	**적응증** ▪ 증상의 장기간 예방 : 염증의 억제, 조절, 회복 ▪ 경구 스테로이드의 사용을 줄임 **기 전** ▪ 항염증작용 항원에 대한 후기반응을 차단하고 기도 과민 반응을 감소시킨다. 싸이토카인 생성, 유착단백질의 활성, 염증세포의 이동과 활성을 억제시킨다. ▪ β-수용체의 down-regulation을 회복시키고 미세혈관 유출을 억제시킨다.	▪ 기침, 호흡곤란, 구강백선증 ▪ 고용량에서 전신적인 부작용이 발생할 수 있으나 부신 기능의 억제, 골다공증, 성장장애, 그리고 피부가 얇아지는 부작용의 발생에 대해서는 정립된 바가 없다.	▪ 보조기구 (Spacer/holding chamber devices)의 사용과 흡입제 사용 후 구강 세척으로 국소적, 전신적 부작용을 줄일 수 있다. ▪ 덱사메타손은 흡수력이 좋고 장기간 부신피질호르몬을 억제 하는 부작용이 있기 때문에 사용되지 않는다.
경구 및 주사용 Methylprednisolone Prednisolone Prednisone	**적응증** ▪ 단기간 사용 : 부적절하게 치료된 지속성 천식을 즉시 치료할 경우 ▪ 중등 및 중증 지속성 천식에서 계속적으로 증상을 예방하기 위해 : 염증의 억제, 조절, 회복을 위해 **기 전** ▪ 흡입용과 동일	▪ 단기간 사용 : 당대사장애, 식욕증가, 체액저류, 체중 증가, 감정의 변화, 고혈압, 소화성 궤양, 그리고 드물게 대퇴골두 괴사. ▪ 장기간 사용 : 뇌하수체-부신피질 축 억제, 성장장애, 피부 얇아짐, 고혈압, 당뇨, 드물게 면역기능 저하가 올 수 있다. ▪ 전신적 스테로이드를 사용함으로써 악화될 수 있는 동반 질환을 고려해야 한다 : 헤르페스 바이러스 감염, Varicella, 결핵, 고혈압, 소화성 궤양, Strongyloides	▪ 가능한 최소한의 용량을 사용. ▪ 장기간 사용시 이들에 한번 부작용을 줄일 수 있는 최소한의 용량을 오전에 투여. ▪ 매일 투여가 필요한 경우 오전 보다는 오후 3시에 투여하는 것이 좋다.

표 3. 속효성 개선제의 일일 용량

약 제	포장 단위	성인 용량	참고 사항
속효성 흡입용 베타2-항진제	**정량식 흡입기(MDI)**		
Albuterol(Salbutamol) Albuterol HFA Bitolterol Pirbuterol Terbutaline Fenoterol	100 mcg/puff, 200puffs 90 " , 200puffs 370 " , 300puffs 200 " , 400puffs 200 " , 300puffs 200 " , 300puffs	▪ 운동전 2 puffs씩 5분마다 ▪ 필요시 2 puffs씩 3~4회 ▪ 필요시 또는 운동전에 1~2캡슐로 4~6시간 마다	▪ 필요 용량이 증가하거나 예상된 효과가 없을 때는 천식 조절이 부적절한지 검토 ▪ 장기간 투여 약제로 추천되지 않음 ▪ 경증의 악화에 대해 2배로 투여 ▪ 비선택적 약제(즉, epinephrine, isoproterenol, metaprotere- nol)는 과도한 심자극 효과가 있을 수 있어 추천되지 않는다.
Albuterol Rotahaler Terbutaline turbuhaler	**분말 흡입기 (DPI)** 200 mcg/캡슐 500 mcg/캡슐200doses	▪ 2~3cc saline에 1.25~5mg(0.25~1cc)혼합하여 4~8시간 마다	▪ 크로몰린이나 ipratropium 연무용액과 혼합하여 사용할 수 있다. 경증 악화에 대해 2배로 투약
Albuterol(Salbutamol)	**연무용액(Nebulizer sol.)** 5mg/ml(0.5%)	▪ 1회 2.5~5mg을 6시간 마다	▪ unit dose로써 크로몰린이나 ip와 혼합하여 사용할 수 있다.
Terbutaline	2.5mg/ml	▪ 2~3 cc saline에 0.5~3.5mg(0.25~1cc)혼합하여 4~8시간 마다	▪ 다른 연무용액과 혼합하지 말 것
Bitolterol Procaterol	2mg/ml(0.2%) 10mcg/dose	▪ 1회 2dose 씩 8시간 마다 흡입	▪ 경구제는 지속형 제제로 분류
항콜린제 Ipratropium	**정량식 흡입기(MDI)** 20 mcg/puff, 300 puffs. 연무용액 0.25 mg/ml(0.025%)	▪ 2~3puffs씩 6시간 마다 ▪ 0.25~0.5mg씩 6시간 마다	▪ 장기간 천식치료에 있어서 베타 2-항진제에 항콜린제를 병용하여 상승 효과가 있다는 증거는 없다.
경구 및 주사용 스테로이드			
Methyprednisolone	2, 4, 8, 16, 32 mg 정제주사 125 mg/v	▪ 단기간 요법: 40~60 mg/일 하루 1회 또는 2회 분복으로 3~10일간 투여	▪ 단기간 요법은천식초기 치료나 악화 시기에 효과적 ▪ 최대호기유속(PEF)이 80% 정도 회복되거나 증상 완화가 있을때까지 단기간 치료를 시행. 대개 3일에서 10일 정도 소요되나 더 오래 걸릴 수 있다.
Prednisolone	5 mg/정제, 5 mg/cc, 15 mg/5cc		
Prednisone	1, 2.5, 5, 10, 20, 25mg 정제; 5mg/cc, 5 mg5cc		

표 4. 지속성 치료 및 예방 약제의 일일 용량

약 제	포장 단위	성인 용량	참고 사항
흡인용 스테로이드 표6 참고			
경구용, 주사용 스테로이드			
Methylprednisolone	2, 4, 8, 16, 32 mg 정제 5 mg 정제	▪ 7.5~60 mg/일 하루 한번 또는 4번까지	▪ 중증 지속성 천식 환자의 장기간 치료시 오전에 1회 또는 2Idf에 1번(2일에 한번 투여가 부신피질 억제 효과가 적다). 1일 1회 투여시 오후 3시 투여가 더 효과적이고 부신피질 억제 효과가 적다는 보고가 있다.
Prednisolone	5 mg/cc 15 mg/ 5cc		
Prednisone	1, 2.5, 5, 10, 20, 25 mg 정제 5 mg/ cc, 5mg/5cc	▪ 단기간 요법 40~60 mg/일 1일 1회 또는 2회 분복으로 3~10일간 투여	▪ 단기간 요법은 천식초기 치료나 악화 시기에 효과적. ▪ 최대호기유속(PDF)이 80% 정도 회복되거나 증상 완화가 있을 때까지 단기간 치료를 시행 대개 3일에서 10일정도 소요되나 더 오래 걸릴 수 있다.
크로몰린과 네도크로밀			
Cromolyn	MDI 1 mg/puff Nebulizer solution 20 mg/ampule	2~4 puffs 3회~4회 1 ampule 3회~4회	▪ 운동이나 항원노출 전 1회용량으로 1~1시간 예방 효과가 있다.
Nedocromil	MDI 2mg/puff	2~4 puffs 2회~4회	▪ 크로몰린과 동일
지속성 베타 2 항진제	**흡입용**		
Salmeterol	MDI 25 mcg/puff, 60 또는 120 puffs DPI 50 mcg/blister	2 puffs 씩 12시간 마다 1 blister씩 12시간 마다	▪ 증상이 있을시 야간에 1회 용량 사용 ▪ 천식 증상 악화때는 사용 금함
	경구용		
Formoterol			
Albuterol(Salbutamol) 서방정	4 mg 정제 10 mg 정제	4 mg씩 12시간 마다 10 mg씩 1일 1회	
Bambuterol	25,50mcg 정제	50mcg씩 1일 1회 또는 2회	
Procaterol			
메틸잔틴제			
Theophylline/Aminophylline	액상, 서방정, 캡슐	첫날 초기 용량은 10mg/kg로 최대 300 mg까지 투여. 최대 80mg/일 투여가능	▪ 혈중 적정 치료농도 5~15 mcg/ml ▪ 테오필린에 대한 대사능이 개인별로 크기 때문에 정기적인 혈중 농도 측정이 필요하다. 혈중 테오필린 농도에 영향을 미치는 인자:표 5 참조
류코트리엔 조절제			류코트리엔 조절제
Zafirlukast	20mg 정제	40 mg/일(1일 2회)	▪ 음식과 같이 복용시 생체 이용율 감소 : 식후 1~2시간에 복용
Zileuton	300mg 정제, 600mg 정제	2,400 mg/일(1일 4회)	▪ 간효소(ALT) 측정필요
Pranlukast	112.5 mg 정제	4정/일(1일 2회)	

표 5. 흡입용 스테로이드제의 일일 용량

약제	저용량(㎍/일)	중간용량(㎍/일)	고용량(㎍/일)
Beclomethasone dipropionate	200~500	500~1,000	〉1,000
Budesonide Turbuhaler (100, 200㎍/dose)	200~600	600~1,000	〉1,000
Budesonide neb sol (0.5mg/2ml)	500~1,000	1,000~,2000	〉2,000
Fluticasone (MDI: 50, 250 ㎍/dose) (DPI: 100, 250 ㎍/dose)	100~250	250~500	〉500
Triamcinolone acetonide	400~1,000	1,000~2,000	〉2,000

표 6. 혈중 테오필린 농도에 영향을 미칠 수 있는 인자

인 자	테오필린 농도 감소	테오필린 농도 증가	추천 방법
음식(Food)	테오필린 서방정의 흡수를 감소 또는 지연시킴	지방성 음식은 흡수율 ↑	▪ 음식에 의해 영향받지 않는 테오필린 제제 사용
식이(Diet)	↑대사 (고단백질)	↓ 대사 (고탄수화물)	
전신적, 열성 질환(예, 인플루엔자)		↓ 대사	▪ 혈중농도에 따라 용량 감량. ▪ 혈중농도를 측정하지 못할 때는 용량을 반감.
저산소증, 폐성심, 비보상성 심부전, 간경병		↓ 대사	▪ 혈중농도에 따라 용량 감량.
연령	↑ 대사 (1–9세)	↓ 대사 (6개월 이하, 고령)	▪ 혈중농도에 따라 투여
phenobarbital, phenytoin, carbarmazepine	↑ 대사		▪ 혈중농도에 따라 증량
cimetidine		↓ 대사 ↓ 대사	▪ 다른 H2 차단제(즉, famotidine 또는 ranitidine) 사용 ▪ 다른 항생제를 사용하거나, 테오필린 투여용량을 조절
Macrolides : TAO erythromycin Clarithromycin			
Quinolones : ciprofloxacin enoxacin pefloxacin		↓ 대사	▪ 다른 항생제를 사용하거나, 테오필린 투여용량을 조절 ▪ quinolone 투여가 필요시 ofloxacin으로 투여
리팜핀			▪ 혈중농도에 따라 증량
ticlopidine	↑ 대사	↓ 대사	▪ 혈중농도에 따라 용량 감량
흡 연	↑ 대사		▪ 금연, 혈중 농도에 따라 증량

표 7. 흡입 기구

기구/ 약제	대상 환자	사용 방법	참고 사항
정량식 흡입기(MDI) 베타 2~항진제 스테로이드 크로몰린 소디움, 네도크로밀 항콜린제	5세 이상	▪ 흡입기의 입구 부분을 입에 물고 새어나가지 않게 하면서 숨을 천천히 깊게 들여 마시면서 (30 L/min 또는 3~5초) 분무하고 10초간 숨을 참는다. ▪ 흡입기를 입으로부터 5cm 정도 떨어진 곳에서 입을 벌린 상태로 분무하고 들어 마시는 방법이 있으나 효과에 대해서는 일정치 않다.	▪ 천천히 흡입하는 것이 어려울 수 있다. ▪ 어린이와 노인에서 분무와 흡입을 적절하게 하지 못할 수 있다. ▪ 분무시 흡입을 멈추는 환자도 있다. ▪ 분무량의 80%는 구인두 부위에 떨어지므로 전신적인 흡수로 인한 부작용을 줄이기 위해 구강세척이 필요하다.
흡입작동성 흡입기 (Breath-actuated MDI) 베타 2-항진제	**정량식** 5세 이상	▪ 흡입기를 입에 물고 천천히 (30 L/min 또는 3~5초) 흡입하고 10초간 숨을 참는다.	▪ 흡입과 분무를 적절히 시행못하는 환자에게 사용. 특히 노인에게 유용 ▪ 천천히 흡입을 제대로 못하거나 부적절하게 흡입을 멈추는 환자도 있다. ▪ 흡입 보조기와 같이 사용할 수 없다.
분말 흡입기(DPI) 베타 2-항진제 스테로이드	5세 이상	▪ 빠르고(60 L/min 또는 1~2초) 깊은 흡입	▪ 흡입과 분무를 적절히 시행못하는 환자에게 사용. 특히 노인에게 유용 ▪ 전달되는 용량은 기구와 사용기술이 좌우될 수 있다. ▪ 전달효능은 정량식 흡입기(MDI)와 비슷하거나 이보다 더 클 수 있다. ▪ 전신적인 흡수로 인한 부작용을 줄이기 위해 구강세척이 필요하다.
보조 기구 (spacer/holding chamber)	5세 이상	▪ 천천히(30L/min 또는 3~5초) 흡입 또는 분무 후 평상 흡기량으로 흡입 ▪ 회 흡입시 1회 분무 ▪ 안면마스크 착용시 1회분무에 3~5회 흡입	▪ 정량식 흡입기 단독보다는 사용이 간편 ▪ 안면 마스크 착용시 어린아이에서도 사용가능 ▪ 더 큰 용량의 스페이서(600cc 이상) 사용시 정량식 흡입기를 잘 사용하지 못하는 환자에서 더 효과적이다. ▪ 보조기구는 약제시 구강내 흡수를 감소시켜 전신적인 작용을 감소 시킨다. 따라서 중등도에서 고용량의 흡입용 스테로이드 약제를 사용하는 환자에게 추천된다.
연무기 베타 2-항진제 크로몰린 항콜린제 스테로이드제	2세 이하 보조 기구가 딸린 정량식 흡입기나 안면 마스크가 있는 흡입기를 사용할 수 없는 모든 연령의 환자	▪ 천천히 평상시 호흡을 하다 간간히 심호흡을 한다. ▪ mouthpiece를 사용할 수 없는 환자는 얼굴에 꼭 맞는 마스크를 통하여 연무한다.	▪ 흡입시 환자의 기술이 비교적 덜 필요하다. ▪ 어린아이에서 크로몰린 사용시. 중등증 및 중증 악화가 있는 환자에서 고용량의 베타2-항진제 혹은 항콜린제 사용시 효과가 좋은 약제 전달 방법이다. ▪ 가격이 비싸고 시간이 걸리고, 배출량이 기계에 따라 다르다. ▪ 특히 배출량도 기계마다, 기계내에서도 차이가 있다.

표 8. 천식의 급성 악화시 치료에 사용되는 약제

약 제	용 량	고용량
속효성 흡입 베타2-항진제		
Albuterol(Salbutamol) 연무용액(5 mg/ml) Terbutaline(1 mg/ml) 연무용액(2.5 mg/ml) 분말흡입제(5 mg/puff) 정량식 흡입기(100㎍/puff)	▪ 2.5~ 5mg씩 20분마다 3번 사용 그 후 필요에 따라 1~4시간 간격으로 2.5~10mg씩 사용, 혹은 시간당 10~15mg을 계속 사용 ▪ 20분 간격으로 4~8 puffs씩 4시간 사용, 그후 필요에 따라 1~4시간 간격으로 사용	▪ 생리식염수를 섞어서 연무용액이 4 ml이 되도록 희석해서 사용. 연무기유속은 6~8 L/min이 적당 ▪ 잘 훈련된 환자는 연무기 사용과 비슷한 효과가 있다. 보조기구(spacer/holding chamber) 사용하면 효과가 좋다.
Bitolterol 연무 용액(2 mg/ml) 정량식 흡입기(370㎍/puff)	▪ Albuterol 용량 참고	▪ 다른 약제와 혼합하지 말것
Pirbuterol 정량식 흡입기(200㎍/puff) Fenoterol 정량식 흡입기(200㎍/puff)		
베타2-항진제(피하주사용) Epinephrine 1:1,000(1mg/ml) Terbutaline(1 mg/ml)	▪ 0.3~0.5 mg씩 20분 간격으로 3번 사용 ▪ 0.25 mg씩 20분 간격으로 3번 사용	▪ 속효성 흡입 제타2-항진제 보다 이점이 없다.
항콜린제 Ipratropium bromide 연무용액(0.25 mg/ml) 정량식 흡입기(20㎍/puff)	▪ 0.5 mg씩 30분 간격으로 3번 사용, 그후 필요에 따라 2~4시간 간격으로 사용 ▪ 필요에 EK라 4~8 puff씩 사용	▪ 단독으로 사용하지 말고 베타2-항진제와 섞어서 사용
스테로이드 Prednisone Methylprednisolone Prednisolone	▪ 120~180 mg/일을 하루에 3~4회 나누어서 48시간 사용, 그후 PEF가 예측치의 70% 될 때까지 60~80 mg/일 사용	▪ 외래에서 사용시는 40~60 mg/일을 3~10일 사용

표 9. 흡입기의 종류

속효성 흡입 베타2-항진제	Albuterol(Salbutamol)	Terbutaline(1mg/ml)	Pirbuterol	Fenoterol
지속성 흡입 베타2-항진제	Salmeterol	Formoterol		
항콜린제	Ipratropium bromide			
스테로이드	Beclomethasone /Dipropionate	Budesonide	Flunisolide	Fluticasone
스테로이드 복합제제	Salmeterol/Fluticasone(Seretide®)		Budesonide/Salmeterol(Symbicort®)	

천식 치료 지침 (요약)

<table>
<tr><th colspan="2" rowspan="2">천식 중증도</th><th rowspan="2">폐기능
(FEV¹,
PEF)</th><th colspan="2">증상 빈도</th><th colspan="4" rowspan="2">치료 약제 (최선책)</th></tr>
<tr><th>주간
증상</th><th>야간
증상</th></tr>
<tr><td>1단계</td><td>경증
간헐성</td><td rowspan="2">≥80%
예측치</td><td><1회/주</td><td>≤2회/월</td><td rowspan="4">필요시
속효성
흡입 베타
2-항진제</td><td></td><td rowspan="2"></td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td>2단계</td><td>경증
지속성</td><td><1회/일</td><td>>2/월</td><td rowspan="3">흡입
스테로이드</td></tr>
<tr><td>3단계</td><td>중등증
지속성</td><td>60-80%</td><td>매일</td><td>≥1회/주</td><td rowspan="2">지속형
흡입 베타
2-항진제</td></tr>
<tr><td>4단계</td><td>중증
지속성</td><td>≤60%</td><td>빈번한 악화</td><td>빈번히</td><td>기타</td></tr>
</table>