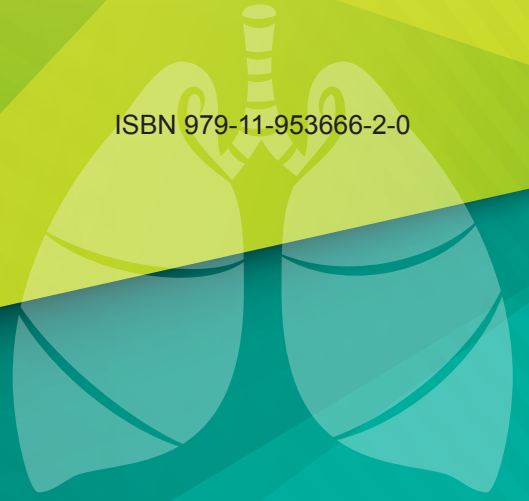


ISBN 979-11-953666-2-0



기침 진료지침

기침
진료지침

대한결핵 및 호흡기학회



대한결핵 및 호흡기학회



기침 진료지침



대한결핵 및 호흡기학회

머리말

기침은 기도의 과도한 객담과 이물질의 제거를 촉진하는 주요한 방어기전이다. 하지만, 심한 기침은 환자들이 병원을 방문하는 가장 흔한 증상 중의 하나로, 임상적으로 다양한 원인 질환의 일차적인 발현 증상이며, 호흡기 감염을 전파시키는 주요한 기전이다. 또한 기침은 환자들의 일상 생활과 사회 경제적 활동에 악영향을 미쳐 삶의 질을 저하시키며, 의료 비용의 증가를 초래한다. 따라서, 기침의 원인에 대한 정확한 진단적 접근 및 이에 대한 적절한 치료는 의학 및 사회경제학적으로 매우 중요하다.

그간 기침에 대한 관심의 증가로 기침의 원인, 진단 및 치료에 대한 다양한 임상 연구들이 시행되었고, 다양한 형태의 기침에 대한 진단 및 치료적 접근을 표준화하기 위한 임상진료지침이 여러 나라에서 출간되었다. 하지만, 국내에서는 기침에 대한 적절한 임상진료지침이 없어, 임상 영역에서 기침 환자들을 진료하는 데 있어서, 적지 않은 혼란이 있었다.

본 지침은 국내 임상 상황에서 성인 기침 환자들을 진료하는 모든 임상 의들에게 기침에 대한 표준화된 지침을 제시함으로써, 이에 대한 정확한 진단 및 효율적인 치료를 증진시킬 목적으로 개발되었다. 과거 미국의 ACCP (American College of Chest Physician), 영국 흉부학회 (British Thoracic Society, BTS) 및 유럽 호흡기학회 (European Respiratory Society, ERS)를 비롯해서 독일, 호주, 일본, 중국 등에서 발표된 지침들을 검토하였고, 국내에서 발표된 임상 연구 결과들을 반영하고자 노력하였다.

치료적 중재와 관련해서는 핵심질문 (Population, Intervention, Comparison, and Outcome, PICO)들을 설정하고, 체계적 문헌고찰을 통한 근거 수준 및 권고 강도를 제시하였다. 근거 수준 및 권고의 강도는 GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, <http://www.gradeworkinggroup.org>) 방법을 이용하여, 근거 수준은 높음, 보통, 낮음, 매우 낮음, 전문가 의견으로 분류하였고, 권고의 강도는 강함, 약함으로 분류하여 표시하였다.

본 지침이 국내 기침 환자들의 진료에 있어서 표준화된 진단 및 치료적 접근을 제시함으로써, 임상 의 및 환자들에게 실제적인 도움을 주고, 향후 개정을 통한 보완 및 개선으로, 지속적이고 유용한 임상적 도구로 활용되기를 기대한다.

발간사

기침은 가장 흔한 호흡기 증상 중의 하나로, 임상적으로 다양한 원인 질환의 일차적인 발현 증상이며, 환자들의 삶의 질을 저하시키는 주요한 임상적 문제입니다. 그간 기침에 대한 관심의 증가로 다양한 임상 연구들이 시행되었고, 기침의 진단 및 치료적 접근을 표준화하기 위한 임상진료지침이 여러 나라에서 출간된 바 있습니다. 하지만, 국내에서는 기침에 대한 적절한 진료지침이 없어, 임상 영역에서 기침 환자들을 진료하는 데 있어서 많은 어려움이 있었습니다.

대한결핵 및 호흡기학회는 그간 주요 호흡기 질환들에 대한 표준화된 진료지침을 제정하고 개정해 왔으며, 금번에는 임상적으로 가장 흔하고 주요한 호흡기 증상인 기침의 진단 및 치료적 접근을 위한 진료지침을 제정하게 되었습니다.

본 기침진료지침은 그간 국내외에서 발표된 기침관련 임상 연구 결과들에 대한 체계적 문헌고찰을 통한 권고안의 설정과 이에 대한 근거 수준 및 권고 강도를 제시함으로써, 객관적이고 표준화된 진단 및 치료적 접근을 제시하고자 하였습니다. 또한 국내 임상 상황을 최대한 반영함으로써 기침 환자를 진료하는 모든 임상 의들에게 실질적인 도움이 되고자 하였습니다.

금번 기침진료지침의 제정에 참여한 여러 위원들의 노고에 감사 드리며, 새롭게 제정된 본 지침이 일선에서 기침 환자들을 진료하는 임상 의들에게 큰 도움이 되고, 주요한 역할을 하기를 기대합니다.

2014년 10월

대한결핵 및 호흡기학회
회 장 전 영 준
이사장 유 지 흥

간행사

기침진료지침서 발간을 같이 축하합니다.

〈기침〉은 우리가 살아가면서 누구나 경험하는 매우 흔한 증상입니다. 기침은 우리 몸의 방어기전의 일환으로 생기는 것이므로 결코 나쁜 것만은 아닙니다. 그러나 기침으로 밤을 지새본 경험이 있는 분들은 그 고통을 너무나 잘 알고 있습니다. 저 또한 그런 경험이 있습니다. 외래에서 만나는 환자분들 중 절반 이상은 기침으로 인한 걱정, 피로움 때문에 병원을 찾는 분들입니다. 감기로부터 폐암에 이르기까지 실로 대부분의 호흡기질환들이 기침의 원인이 됩니다. 어떤 기침은 무시해도 좋지만 또 다른 비슷한 기침은 놓쳤다가는 불치의 병으로 진행하게 됩니다. 드물지만 어떤 치료를 해도 기침이 좋아지지 않아 당황스러울 때도 있습니다.

이와 같이 의사의 입장에서는 기침은 참으로 다양한 얼굴을 가지고 있습니다. 의사를 대상으로 하는 연수강좌에서 기침은 항상 인기 있는 강의중의 하나입니다. 그만큼 많은 환자와 그에 관한 궁금증이 상존한다는 반증입니다. 그런 의미에서 이번에 대한결핵 및 호흡기학회가 국내 최초로 기침에 관한 진료지침서를 제정하게 된 것은 참으로 뜻 깊은 일입니다.

대한결핵 및 호흡기학회의 진료지침위원회는 2012년에 유지홍 이사장님의 결단으로 창설되었으며, 각종 호흡기질환 관련 지침을 정비하는 사업의 일환으로 기침진료지침의 제정을 결의하여 2년 만에 빛을 보게 되었습니다.

그동안 기침진료지침 소위원회를 맡아 지침서의 결실을 맺게 한 김휘정 교수님을 비롯한 소위원들에게 깊은 감사를 드립니다. 아무쪼록 이 지침서가 국내뿐만 아니라 해외에서도 기침의 진단과 치료에 바이블로 자리하기를 간절히 소망합니다.

2014년 10월

대한결핵 및 호흡기학회 진료지침위원장
정 기 석

차례

요약본 1

단원1. 기침의 정의, 기전 및 역학 17

- I. 기침의 정의 18
- II. 기침의 기전 18
- III. 역학 19

단원2. 기침의 분류 21

- I. 급성기침 22
- II. 아급성기침 23
- III. 만성기침 23

단원3. 급성 및 아급성기침 25

- I. 급성기침 26
 - 1. 정의 및 역학 -----26
 - 2. 원인질환 -----27
 - 3. 진단 -----27
 - 4. 치료 -----30

II. 아급성 기침	30
1. 정의, 역학 및 원인질환	30
2. 진단	32
3. 치료	32

단원4. 만성기침의 진단 35

I. 병력청취	36
1. 흡연력	37
2. 객담	37
3. 약물력	37
II. 신체검진	37
III. 검사	37
1. 흉부방사선 검사	37
2. 부비동방사선 검사	38
3. 기관지유발검사	38
4. 24시간 식도산도검사	38
5. 유도객담	39
6. 기관지내시경	40

단원5. 상기도기침증후군 43

I. 증상	45
II. 진단	45
III. 치료	46

단원6. 기침형천식 / 호산구성기관지염 49

I. 기침형천식	50
1. 증상 -----	50
2. 진단 -----	51
3. 치료 -----	51
II. 호산구성기관지염	51
1. 증상 -----	52
2. 진단 -----	52
3. 치료 -----	53

단원7. 위식도역류질환 57

I. 증상	58
II. 진단	59
1. 위식도내시경검사 -----	59
2. 24시간 식도산도검사 -----	59
3. 후두경검사 -----	59
4. 경험적 약물 요법 -----	60
III. 치료	60
1. 내과적 치료 -----	60

단원8. 만성기침의 기타 원인 67

I. 만성기관지염	68
II. 기관지확장증	69
III. 세기관지염	70

IV. 폐암	71
1. 기침의 원인으로서 폐암의 특징과 진단-----	71
2. 폐암 환자에서 기침의 치료-----	72
V. 흡인	74
VI. 안지오텐신전환효소 억제제로 인한 만성기침	74
VII. 습관성, 심인성 기침	75
VIII. 간질성폐질환	76
IX. 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침	77
X. 결핵 및 기타 감염으로 인한 기침	78
1. 결핵-----	78
2. 기타 호흡기 감염증-----	79
XI. 폐쇄수면무호흡	79
XII. 기침과 복막투석	80
XIII. 면역저하 환자의 기침	80
XIV. 흔하지 않은 기침의 원인들	81
XV. 특발성 기침	82

단원9. 기침의 치료제 - 진해제 및 거담제 93

I. 진해제	94
1. 중추성 진해제-----	94
2. 말초성 진해제-----	95
3. 기타 약제-----	95
II. 거담제	96
1. 분비촉진제-----	97
2. 점액조절제-----	98

3. 점액용해제 -----	99
4. 점액활성제 -----	100

지침개발과정 107

I. 이해당사자의 참여	108
1. 지침 제정 참여자 및 역할 -----	108
2. 지침의 목적 -----	109
3. 지침이 다루는 인구집단 -----	110
4. 지침 사용 대상자 -----	110
II. 지침의 범위와 목적	110
III. 개발의 엄격성	110
1. 근거의 수집 -----	110
2. 권고안 도출방법 -----	112
3. 내외부 검토과정 -----	113
4. 갱신절차 -----	113
IV. 지침 보급 계획	113
V. 편집의 독립성 및 재정지원	113
VI. 지침 제정 일지	114

핵심질문 및 근거표 117

I. 핵심질문	118
II. 근거표	120
III. 문헌검색	150
IV. 근거 중심 권고와 근거수준 요약표	177

부록

179

I. 유도객담	180
1. 유도객담의 유용성 -----	180
2. 임상적 적용 -----	180
3. 유도객담 검사의 실제 -----	182
4. 유도객담 검사 방법 -----	184
II. 기관지 유발검사	184
1. 메타콜린 유발검사 -----	185
2. 만니톨 유발검사 -----	187
III. 기침설문	187
IV. 국제질병분류 (ICD-10) 코드	188

요약본



요약본

1. 기침의 정의, 기전 및 역학

요점

- 기침은 정상적인 신체방어 작용이다. 하지만, 심한 기침은 환자가 병원을 찾는 가장 흔한 호흡기 증상이다.

2. 기침의 분류

요점

- 기침은 지속기간에 따라 급성, 아급성 및 만성기침으로 분류한다.
- 지속기간에 따른 기침의 분류는 원인을 감별하는데 유용하다.

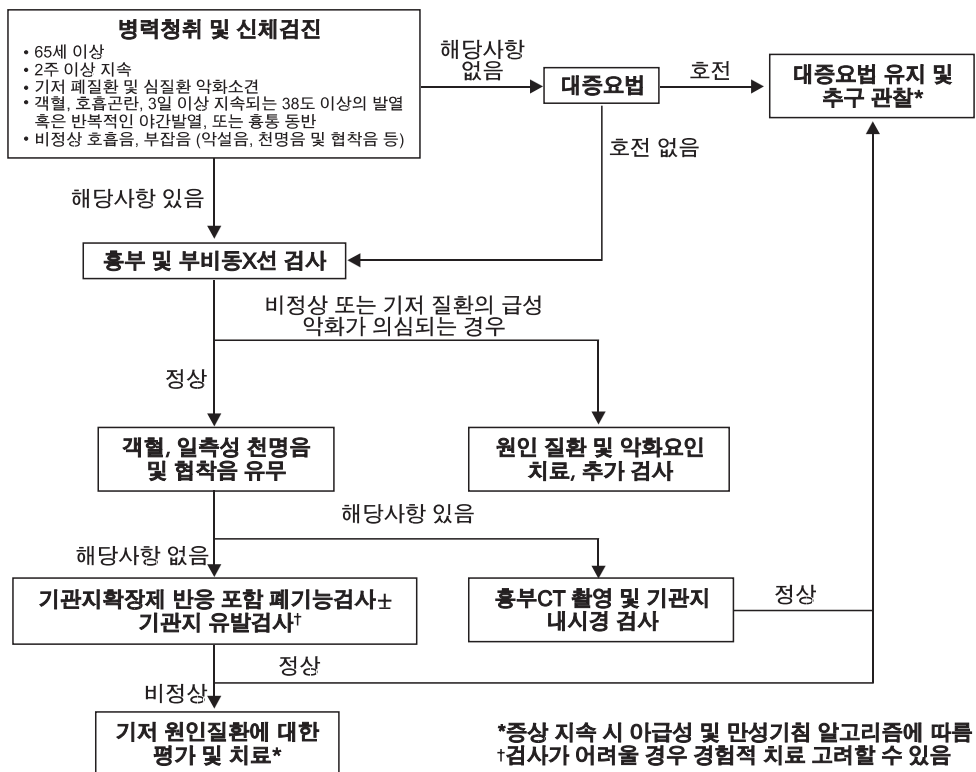
3. 급성 및 아급성기침

권고사항

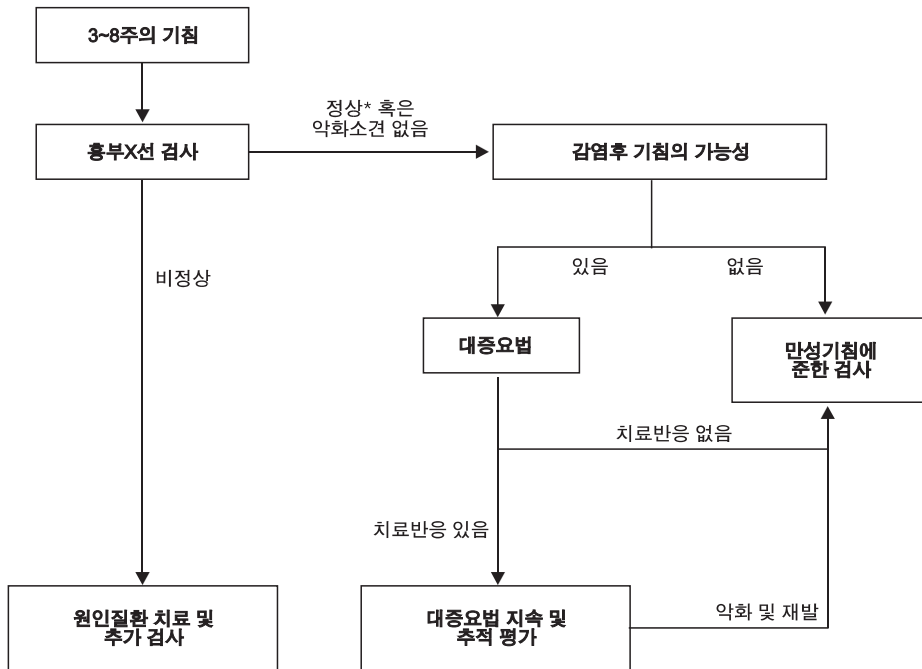
- 급성 및 아급성 기침환자에서 기침의 호전을 위해서 베타-2작용제를 사용하지 않을 것을 권장한다 (근거 수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- 항생제에 의한 부작용을 고려하여, 급성 기관지염에 의한 기침에서 경험적 항생제는 화농성객담을 동반한 경우에 제한적으로 고려할 수 있다 (근거수준: 높음, 권고수준: 약함)

요점

- 급성기침은 폐렴, 만성기도질환이나 간질성폐질환의 급성악화, 심부전, 결핵, 기관지내 신생물, 이물질 흡인 등 중한 질환의 초기 증상일 수 있어 이를 감별해야 한다.
- 국내 결핵 유행률을 고려하여 2주 이상 지속되는 급성기침의 경우 흉부X선 사진을 촬영한다.
- 중한 질환의 증상 발현이 비특이적인 노인에서는 기침의 지속기간에 관계없이 임상적 판단으로 흉부X선 검사를 할 수 있다.
- 상기도감염으로 인한 급성기침 (후비루와 인후불편감을 포함)은 1세대 항히스타민제가 효과적이거나, 진정 작용이 없는 2세대 이상의 항히스타민제는 효과적이지 않다.
- 상기도감염으로 인한 급성기침의 경우, 초기 1주 동안은 세균성 비부비동염을 감별하기 위한 부비동X선 검사나 항생제의 사용은 필수적이지 않으며, 임상적 판단에 따른다.



급성기침의 진단적 접근



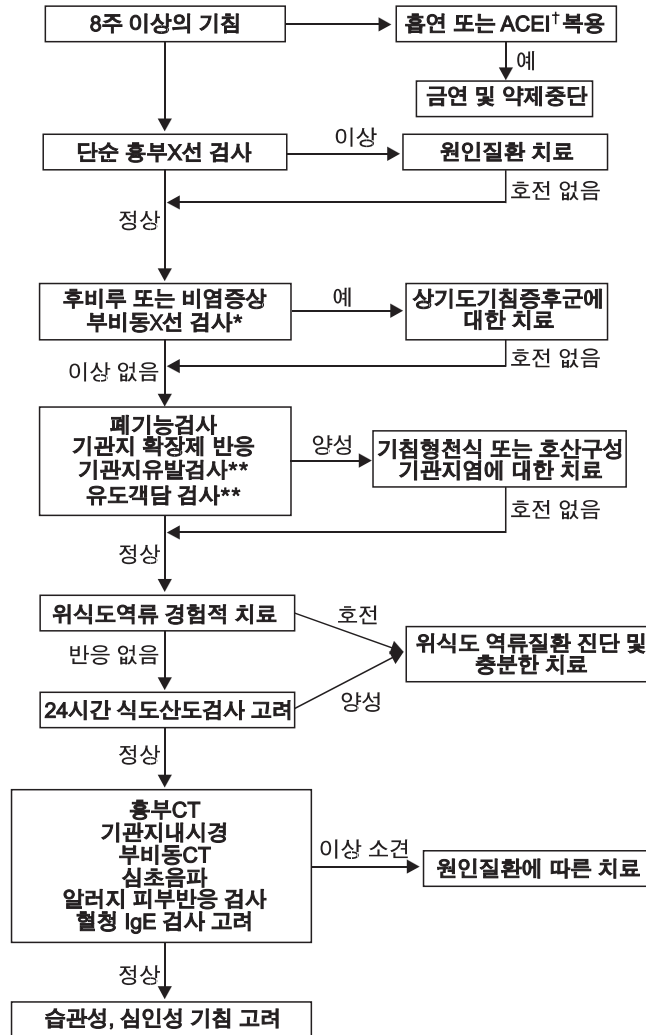
* 임상적 특성을 고려하여 *β. pertussis* 또는 *Mycoplasma* 감염이 의심되면 원인질환에 대한 검사 및 치료를 시행 할 수 있다.

아급성기침의 진단적 접근

4. 만성기침의 진단

요점

- 8주 이상 지속되는 기침을 만성기침으로 정의한다.
- 흡연력, 동반 증상, 약물력 등의 병력청취는 감별에 도움이 되며 가장 먼저 충분히 확인되어야 한다.
- 상기도기침증후군, 기침형천식, 위식도역류질환 등 장기간 기침을 유발할 수 있는 원인들을 고려하여 관련 검사를 진행한다.
- 검사는 흉부X선을 가장 우선적으로 고려하며, 병원의 실정과 환자의 증상에 따라 순차적으로 시행한다.



* 부비동X선 검사가 정상이어도 임상적으로 상기도기침증후군이 의심될 경우 경험적 치료를 시도할 수 있음.

** 검사가 어려울 경우 경험적 치료 고려

† ACEI: 안지오텐신전환효소 억제제

만성기침의 진단적 접근

5. 상기도기침증후군

권고사항

- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 스테로이드제 사용을 고려한다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 약함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 경구 항히스타민제 사용을 권장한다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 강함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비충혈제거제를 단독으로 사용하지 않을 것을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 항히스타민제를 사용하지 않을 것을 고려한다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 약함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 항생제를 사용하지 않을 것을 권고한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 상기도기침증후군은 다양한 상기도질환이 원인이 되어 기침을 주증상으로 하는 질환군이다.
- 상기도기침증후군은 증상, 신체검진 소견, 방사선 검사 및 경험적 약물치료에 대한 반응을 종합하여 진단한다.
- 원인 상기도질환이 확인되면 이에 대한 적절한 치료를 시작한다.
- 원인 상기도질환이 확실하지 않을 경우, 1세대 항히스타민제와 비충혈제거제를 경험적으로 투여할 수 있다.

6. 기침형천식 / 호산구성기관지염

I 기침형천식

권고사항

- 기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 항류코트리엔제 사용을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- 기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입스테로이드제 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 기침형천식은 기침을 주로 하고, 기도과민성이 있으며, 천식 치료 후 기침이 소실되는 경우로 정의한다.
- 기침형천식 환자의 주된 치료제는 천식과 동일하게 흡입스테로이드 및 흡입기관지확장제이다.

II 호산구성기관지염

권고사항

- 호산구성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 항류코트리엔제를 사용하지 않을 것을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).
- 호산구성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입스테로이드제 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 호산구성기관지염은 기침 외 다른 천식의 증상이나 가역적인 기도 폐쇄의 증거가 없고, 기도과민성이 정상인면서, 기도의 호산구성 염증 소견이 있는 경우로 정의한다.
- 흡입스테로이드가 주된 치료이다.

7. 위식도역류질환

권고사항

- 위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 PPI 사용을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- 위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 위장운동촉진제를 사용하지 않을 것을 권고한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 약함).

요점

- 위식도역류질환에 의한 기침이 의심되면, 경험적 치료를 시도할 수 있다.
- 위식도역류질환에 의한 기침의 치료에는 식이요법, 생활습관 개선, 최소 4~8주간의 약물요법이 있다.

8. 만성기침의 기타 원인

I

만성기관지염

권고사항

- 폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 금연을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).
- 폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 거담제 사용을 고려한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 약함).

요점

- 폐기능의 감소가 있는 만성기관지염 환자의 치료는 COPD 진료지침을 따른다.
- 폐기능의 감소가 있는 만성기관지염 환자에서 금연은 기침에 가장 효과적인 치료이다.
- 흡연자의 경우 만성기관지염이 가장 흔한 기침의 원인이다.
- 폐기능의 감소가 있는 만성기관지염 환자에서 거담제는 기침의 치료에 효과가 있다.
- 흡입 속효성베타작용제, 테오필린, ICS/LABA 복합제, 코데인 등을 폐기능의 감소가 있는 만성기관지염 환자의 기침 치료약으로 사용해 볼 수 있다.

II 기관지확장증

요점

- 기관지확장증이 의심되면 흉부X선이 정상이라도 HRCT 검사가 필요하다.
- 기관지확장증 환자에서 장기적인 항생제 치료는 감염에 의한 급성악화를 줄일 수 있으나, 부작용이 발생할 수 있으므로 신중히 사용해야 한다.

III 세기관지염

권고사항

- 미만성 범세기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 macrolide계 항생제의 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 비가역적 기류제한이 있고, HRCT에서 소기도질환이 의심되며 화농성 객담을 보이는 기침 환자는 세기관지염을 일차적으로 의심해야 한다.

IV 폐암

요점

- 폐암 발생의 위험 인자가 있거나 폐로 전이될 수 있는 암이 진단 혹은 의심되는 기침 환자에서는 흉부X선 검사를 시행해야 한다.
- 종양에 의한 기도 침범이 의심되는 경우에는 흉부X선 소견이 정상이어도 기관지내시경 검사를 시행한다.
- 기침은 폐암 이외의 다른 원인에 의해 발생할 수 있어 이에 대한 평가가 필요하다.
- 기침은 폐암 환자에서 삶의 질과 예후에 영향을 줄 수 있어 적극적으로 조절해야 한다.
- 폐암 환자에서 기침을 조절하기 위해 약물 작용 기전에 바탕을 둔 단계별 치료를 고려한다.

V 흡인

요점

- 음식을 먹거나 삼킬 때 기침을 하는 경우 구강인두성 연하곤란 및 흡인의 여부를 확인해야 한다.

VI 안지오텐신전환효소 억제제로 인한 만성기침

권고사항

- 안지오텐신전환효소 억제제 관련 기침 환자에서 기침의 호전을 위해 안지오텐신전환효소억제제의 중단을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 안지오텐신전환효소 억제제로 인한 기침을 진단하기 위해서는 자세한 병력청취 및 안지오텐신전환효소 억제제 복용력을 확인해야 한다.
- 일반적으로 약제 중단 후 1~4 주 내에 기침이 소실되지만, 일부 환자들에서는 3개월 이상 지속될 수 있다.

VII 습관성, 심인성 기침

요점

- 습관성, 심인성 기침은 기저 질환 없이 지속되는 무의식적 기침으로 뚜렷한 원인을 찾을 수 없거나 기존 치료에 반응하지 않는 경우에 고려해야 한다.
- 대부분 소아 청소년기에 발생하며 성인에서 발생한 경우 정신과적인 문제를 동반할 수 있다.
- 기침은 정신적 스트레스 및 사회적 활동 시 악화되고 수면 시 소실되는 특징이 있다.
- 다른 잠재적 원인이 배제된 경우에만 진단할 수 있다.
- 정신과적 상담 및 치료를 고려할 수 있다.

VIII 간질성폐질환

요점

- 만성기침은 간질성폐질환 환자에서 흔한 증상이다.
- 간질성폐질환 초기 5~10% 환자에서 정상적인 흉부X선 소견을 보일 수 있으므로 기침이 지속될 때 반드시 감별 진단으로 고려해야 한다.
- 간질성폐질환으로 인한 기침의 경과와 원인 및 기저 질환에 따라 다양하므로 이에 대한 치료가 우선적이다.

IX 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침

요점

- 환경 및 직업적 요인들은 그 자체로 기침을 유발하거나, 다른 원인들로 인한 기침을 악화시킬 수 있다. 따라서 환경 및 직업적 요인들에 대한 고려는 필수적이다.
- 환경 및 직업적 요인들을 밝혀내기 위해서는, 노출력과 직업력에 대한 자세한 병력 청취가 중요하다.

X 결핵 및 기타 감염으로 인한 기침

요점

- 국내 폐결핵의 역학적 상황을 고려하여 2주 이상 기침이 있을 경우, 활동성 폐결핵을 의심하고 이에 대한 검사를 시행해야 한다.
- 설명되지 않는 만성기침의 원인으로 환자의 임상적인 특성 및 지역적인 차이에 따른 호흡기 감염증을 고려해야 한다.

XI 폐쇄수면무호흡

요점

- 원인이 뚜렷하지 않거나 치료에 반응하지 않는 만성기침 환자에서 폐쇄수면무호흡을 감별해야 한다.

XII 기침과 복막투석

요점

- 복막투석 환자에서 기침은 흔한 증상으로, 위식도역류질환, 안지오텐신전환효소 억제제, 감염증, 폐부종 등이 원인일 수 있다.

XIII 면역저하 환자의 기침

요점

- 면역저하 환자에서 기침의 원인은 면역이 정상인 사람과 유사하다.
- 면역저하 환자에서 기침의 원인으로 기회감염을 감별진단 해야 한다.

XIV 혼하지 않은 기침의 원인들

요점

- 혼하지 않은 기침의 원인 질환들에 대한 진단에 있어서는 질환에 대한 지식, 임상적 의심 및 적절한 검사가 매우 중요하다.

XV 특발성 기침

권고사항

- 특발성 기침 환자에서 기침의 호전을 위해 진해제의 사용을 고려한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 약함).

요점

- 특발성 기침의 진단은 자세한 검사 후, 적절한 치료에도 호전되지 않으며, 다른 원인들이 배제된 후에 이루어져야 한다.

9. 기침의 치료제 - 진해제 및 거담제

요점

- 진해제는 중추성 진해제와 말초성 진해제로 구분한다.
 - 마약성 중추성 진해제: 모르핀, 코데인
 - 비마약성 중추성 진해제: dextromethorphan, levopropoxyphene
 - 말초성 진해제: benzonatate, benproperine, theobromine
 - 기타: amitriptyline, baclofen, gabapentin
- 거담제는 분비촉진제, 점액조절제, 점액용해제 (점액분해제), 점액활성제로 구분한다.
 - 분비촉진제: 고장성 식염수, 요오드 포함 복합물, guaifenesin, 이온통로 조절제
 - 점액조절제: carbocysteine, 항콜린제, 글루코코르티코이드, macrolide계 항생제
 - 점액용해제 (점액분해제)
 - 전형적 점액용해제: N-acetylcysteine, N-acetylin, bromhexin, erdosteine, fudosteine
 - 펩타이드 점액용해제: dornase alpha, gelsolin, thymosin β -4
 - 비파괴성 점액용해제: dextran, heparin
 - 점액활성제: 흡입 속효성베타작용제, 메틸잔틴, 표면활성제, ambroxol, acebrophylline

단원 1.

기침의 정의, 기전 및 역학

단원 1. 기침의 정의, 기전 및 역학

요점

- 기침은 정상적인 신체방어 작용이다. 하지만, 심한 기침은 환자가 병원을 찾는 가장 흔한 호흡기 증상이다.

I 기침의 정의

기침은 유해물질이 기도 내로 들어오는 것을 방지하고, 폐와 기관지의 분비물을 제거하는 정상적인 신체방어 작용이다¹. 또한, 기침은 환자가 병원을 찾는 가장 흔한 호흡기 증상이며, 감기와 같은 경증 질환부터 폐암과 같은 심각한 질환 및 폐외 질환 등 다양한 원인들에 의해 유발될 수 있다. 기침이 심하거나 오래 지속되면 일상생활에 지장을 초래하고, 흉통, 두통, 요실금, 늑골골절이나 실신 등과 같은 합병증을 유발할 수 있다². 따라서 기침의 원인 질환에 대한 정확한 진단과 그에 대한 적절한 치료가 중요하다.

II 기침의 기전

기침반사는 물리적, 화학적 혹은 염증매개 물질 등이 기침수용체를 자극하면, 전기적 신호가 감각 구심신경 (afferent nerve)을 통해 뇌간 신경망으로 수렴되고, 원심신경 (efferent nerve)을 통해 호흡근육에 전달되어 발생한다. 이 신호는 대뇌 피질로도 전달되어 기침을 참거나 일부러 기침을 할 수도 있다. 기침수용체는 인두, 후두, 기도 및 외이도, 식도 등에 분포한다. 감각 구심신경 말단은 RARs (rapidly adapting irritant receptors)나 C-섬유로 구성되며 TRPV-1 (transient receptor vallinoid-1) 수용체가 발현되어 있다³.

만성기침 환자들에서는 말초 기침수용체의 민감도 증가와 신경전달물질 분비의 증가, 신경세포 과민성 등으

로 인한 기침 증추의 변화로 기침반사가 항진된다. 기침반사의 민감성을 증가시키는 TRPV-1 수용체는 캡사이신, 온도, 산, bradykinin, arachinonic-acid derivatives 등 다양한 염증성 매개물질에 의해 활성화된다⁴.

III 역학

기침의 유병률은 기침의 기간, 지역사회, 계절 및 정보 수집방법 등에 따라 차이가 있다. 기침은 지속기간에 따라 급성, 아급성 및 만성기침으로 분류한다. 급성기침의 경우 급성 상기도감염이 가장 흔한 원인이며 이로 인한 유병률은 9~64%로 다양하다^{4,5}.

만성기침의 유병률은 전 인구의 약 10%를 초과하는 것으로 보고된다. 만성기침은 여성에서 발생빈도가 높으며, 흡연, 과민성대장증후군, 음주력, 낮은 사회경제적 상태, 미세먼지 등과 관련이 있다⁶⁻¹¹. 만성기침의 국내 유병률에 대한 연구나 조사는 매우 드물다. 최근 지역사회 노인인구를 대상으로 한 설문조사에서는 4.6~9.3%로 보고되었다¹². 만성기침은 객담이나 후비루 등과 동반되는 경우가 많으며, 상기도기침증후군, 천식 및 호산구성 기관지염, 위식도역류질환, 특발성기침 등이 흔한 원인이다¹³⁻¹⁸.

참고문헌

1. Longo DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2011.
2. Irwin RS. Introduction to the diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006;129:25S-7S.
3. Mason RJ, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA. Murray & Nadel's text book of respiratory medicine. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2009.
4. Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. Lancet 2008;371:1364-74.
5. Tyrrell D, Cohen S, Schilarb J. Signs and symptoms in common colds. Epidemiology and infection 1993;111:143-56.
6. Cullinan P. Aetiological factors in persistent sputum production: a case-control study. J Epidemiol Community Health 1993;47:27-31.
7. Cerveri I, Accordini S, Corsico A, Zoia MC, Carrozzi L, Cazzoletti L, et al. Chronic cough and phlegm in young adults. Eur Respir J 2003;22:413-7.

8. Ford AC, Forman D, Moayyedi P, Morice AH. Cough in the community: a cross sectional survey and the relationship to gastrointestinal symptoms. *Thorax* 2006;61:975-9.
9. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 2001;18:647-54.
10. Barbee RA, Halonen M, Kaltenborn WT, Burrows B. A longitudinal study of respiratory symptoms in a community population sample. Correlations with smoking, allergen skin-test reactivity, and serum IgE. *Chest* 1991;99:20-6.
11. Zemp E, Elsasser S, Schindler C, Kunzli N, Perruchoud AP, Domenighetti G, et al. Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA study). The SAPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1257-66.
12. Song WJ, Morice AH, Kim MH, Lee SE, Jo EJ, Lee SM, et al. Cough in the elderly population: relationships with multiple comorbidity. *PLoS One* 2013;8:e78081.
13. Kim HK, Kim HK, Choi EY, Choi EY, Lee JS, Lee JS, et al. Relation between Subjective Symptoms and Rhinolaryngoscopic Findings or Sputum Eosinophilia in Chronic Cough Patients. *Tuberc Respir Dis* 2010;69:368-74.
14. Kim SH, Kim SH, Kim SH, Kim SH, Song WJ, Song WJ, et al. Allergists' Perceptions and Practices on the Management of Chronic Cough in Korea: A Questionnaire Survey. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2012;32:239-53.
15. Cho JH, Cho JH, Ryu JS, Ryu JS, Lee HL, Lee HL. Chronic cough: the spectrum and the frequency of etiologies. *Tuberc Respir Dis* 1999;46:555-63.
16. Jeon G, Jeon G, Jang SH, Jang SH, Song HG, Song HG, et al. Diagnostic Performance of Routine Objective Tests and Cost-Effective Approach for Chronic Cough. *Tuberc Respir Dis* 2004;57:535-42.
17. Jee YK, Jee YK, Oh HT, Oh HT, Lee KY, Lee KY, et al. A prospective study for spectrum and frequency of chronic cough in patients visiting out-patient clinic. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1998;18:222-31.
18. Lee KH, Lee KH, Jang SH, Jang SH, Lee JH, Lee JH, et al. The Role of Inhaled Corticosteroid in the Management of Chronic Cough. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:221-7.

단원 2.

기침의 분류

단원 2. 기침의 분류

요점

- 기침은 지속기간에 따라 급성, 아급성 및 만성기침으로 분류한다.
- 지속기간에 따른 기침의 분류는 원인을 감별하는데 유용하다.

기침은 지속기간에 따라 분류한다. 급성기침은 3주 미만, 아급성기침은 3~8주, 만성기침은 8주 이상 지속되는 기침으로 정의한다. 이는 기침의 원인을 감별하는데 유용하기 때문이다. 그러나, 이 분류는 근거가 부족하고, 원인질환이 중복되는 문제가 있다. 또한, 기침의 지속기간은 환자의 기억에 따라 다를 수 있으며, 치료에 영향을 받아 정확하지 않을 수 있다.

객담의 동반 유무에 따라 젖은기침 (productive cough) 및 마른기침 (non-productive cough)으로 나눈다. 객담에 따른 분류는 병의 중증도 및 치료를 결정하는 데 유용하다.

I 급성기침

3주 미만의 기침으로 상기도감염 및 급성기관지염이 가장 흔한 원인이다. 상기도감염은 콧물, 후비루, 재채기 등을 동반하며 인두와 후두를 자극하여 기침을 유발한다. 급성기관지염은 기관지 점막의 염증에 의해 유발되며, 바이러스 감염이 가장 흔하고 2차적인 세균 감염이 동반되기도 한다. 찬 공기, 미세먼지, 자극성 가스 등의 비감염성 원인으로 기관지염을 일으켜 기침을 유발하기도 한다¹⁻³.

급성 감염에 의한 기침은 보통 수일 내 저절로 호전되지만, 때로는 2~3주 동안 지속될 수 있다. 따라서 흉부X선 및 신체검진에서 중한 질환이 의심되지 않고, 증상이 심하지 않다면 2~3주 동안은 경과를 관찰할 수 있다.

II 아급성기침

3주 이상 8주 미만 지속되는 기침으로 감염후기침이 가장 흔한 원인이며, 감염 후 기관지과민성이 지속되어 발생한다. Mycoplasma 감염, 백일해 등도 중요한 감별진단이다. 아급성기침은 만성기침으로 넘어가는 전단계 일 수 있어, 만성기침의 원인인 천식, 위식도역류질환 등의 가능성도 고려해야 한다.

III 만성기침

8주 이상 지속되는 기침이다. 급성감염이 주요 원인인 급성 혹은 아급성기침과 달리 상기도기침증후군, 기침형천식, 위식도역류질환, COPD, 대기오염, 흡연 등 장기간 기침을 유발할 수 있는 원인들을 고려하여 관련 검사를 진행해야 한다.

표 1. 흉부X선 소견이 정상인 환자에서 고려해야 할 감별 질환

	주요 원인
급성기침 (3주 미만)	급성 호흡기 감염 - 바이러스: respiratory syncytial virus, rhinovirus, influenza, parainfluenza, adenovirus, respiratory corona virus, metapneumovirus. - 세균 독성 가스 흡인 이물질 흡인
아급성기침 (3~8주)	감염후기침 혹은 호흡기 감염
만성기침 (8주 이상)	천식, 기침형천식 호산구성기관지염 위식도역류질환, 인후두역류 상기도기침증후군 약물: 안지오텐신전환효소 억제제 기타: 폐종양, 심부전

참고문헌

1. Zemp E, Elsasser S, Schindler C, Kunzli N, Perruchoud AP, Domenighetti G, et al. Long-term

- ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA study). The SAPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:1257-66.
2. Vedal S, Petkau J, White R, Blair J. Acute effects of ambient inhalable particles in asthmatic and nonasthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1034-43.
 3. Montnemery P, Bengtsson P, Elliot A, Lindholm LH, Nyberg P, Lofdahl CG. Prevalence of obstructive lung diseases and respiratory symptoms in relation to living environment and socio-economic group. *Respir Med* 2001;95:744-52.

단원 3.

급성 및 아급성기침

단원 3. 급성 및 아급성기침

권고사항

- 급성 및 아급성 기침환자에서 기침의 호전을 위해서 베타-2작용제를 사용하지 않을 것을 권장한다 (근거 수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- 항생제에 의한 부작용을 고려하여, 급성 기관지염에 의한 기침에서 경험적 항생제는 화농성객담을 동반한 경우에 제한적으로 고려할 수 있다 (근거수준: 높음, 권고수준: 약함)

요점

- 급성기침은 폐렴, 만성기도질환이나 간질성폐질환의 급성악화, 심부전, 결핵, 기관지내 신생물, 이물질 흡인 등 중한 질환의 초기 증상일 수 있어 이를 감별해야 한다.
- 국내 결핵 유행률을 고려하여 2주 이상 지속되는 급성기침의 경우 흉부X선 사진을 촬영한다.
- 중한 질환의 증상 발현이 비특이적인 노인에서는 기침의 지속기간에 관계없이 임상적 판단으로 흉부X선 검사를 할 수 있다.
- 상기도감염으로 인한 급성기침 (후비루와 인후불편감을 포함)은 1세대 항히스타민제가 효과적이거나, 진정 작용이 없는 2세대 이상의 항히스타민제는 효과적이지 않다.
- 상기도감염으로 인한 급성기침의 경우, 초기 1주 동안은 세균성 비부비동염을 감별하기 위한 부비동X선 검사나 항생제의 사용은 필수적이지 않으며, 임상적 판단에 따른다.

I 급성기침

1. 정의 및 역학

급성기침은 3주 이내로 지속되는 기침이다. 급성기침의 역학에 대한 전향적 연구는 부족하지만, 상기도감염

및 급성기관지염이 가장 흔한 원인이다. 외국의 보고에 의하면, 급성기관지염은 매년 일반 인구의 약 5%에서 발생한다¹. 급성기관지염으로 인해 인구 100명당 약 10회의 외래 방문이 발생하며, 진료 환자의 약 2/3가 증상 발현 첫 주에 내원한다².

2. 원인질환

1) 상기도감염

200여 가지 이상의 바이러스가 상기도감염을 일으킬 수 있으며, rhinovirus, coronavirus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus, adenovirus, enterovirus 등이 대표적이다³. 상기도감염으로 인한 후비루나 기침반사의 항진으로 인하여 기침이 유발된다^{4,5}. 콧물, 코막힘, 후비루, 재채기, 인후 자극 등의 상기도 증상과 발열이나 전신쇠약감, 근육통 등의 전신 증상이 발생할 수 있다.

2) 급성기관지염

Influenza virus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus 감염이 가장 흔하고, 2차적으로 세균성 감염이 10% 미만에서 발생할 수 있다. 또한 찬공기, 먼지, 기도 자극물질, 유해가스 등 비감염성 원인도 있다. 흔히 상기도감염 후 기침이 발생하고, 진행하면서 객담(혹은 화농성 객담)이 동반되기도 한다. 대부분 자연적으로 회복되나 기침 및 객담이 2~3주 간 지속될 수 있다. 건강한 성인에서 급성기관지염을 유발할 수 있는 세균은 *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydocphila pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis* 등이다.⁶ 급성기관지염은 점막손상 및 염증성 매개인자 등이 복합적으로 관여하여 일시적인 기도 폐쇄나 기관지과민성을 유발할 수 있으며, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*에 의한 경우 폐기능 감소가 동반될 수 있다⁷. 급성기관지염은 임상적으로 진단하지만, 3주 이상 지속되는 경우, 천식 등의 다른 질환을 고려해야 한다^{8,9}.

3) 기타

급성기침의 다른 원인으로 폐렴, 만성기도질환이나 간질성폐질환의 급성악화, 심부전, 결핵, 기관지내 신생물, 이물질 흡인 등 중한 질환이 있다. 이 외에도 기관지확장증, 상기도기침증후군, 천식이나 COPD의 급성악화, 환경적인 원인 등이 있다¹⁰.

3. 진단

급성기침 환자에서 병력청취, 신체검진 및 임상적 판단에 의한 검사는 원인 질환에 대한 감별진단의 범위를 줄일 수 있다. 급성기침은 폐렴, 만성기도질환이나 간질성폐질환의 급성악화, 심부전, 결핵, 기관지내 신생물, 이물질 흡인 등 중한 질환의 초기 증상일 수 있어 이를 감별해야 한다.

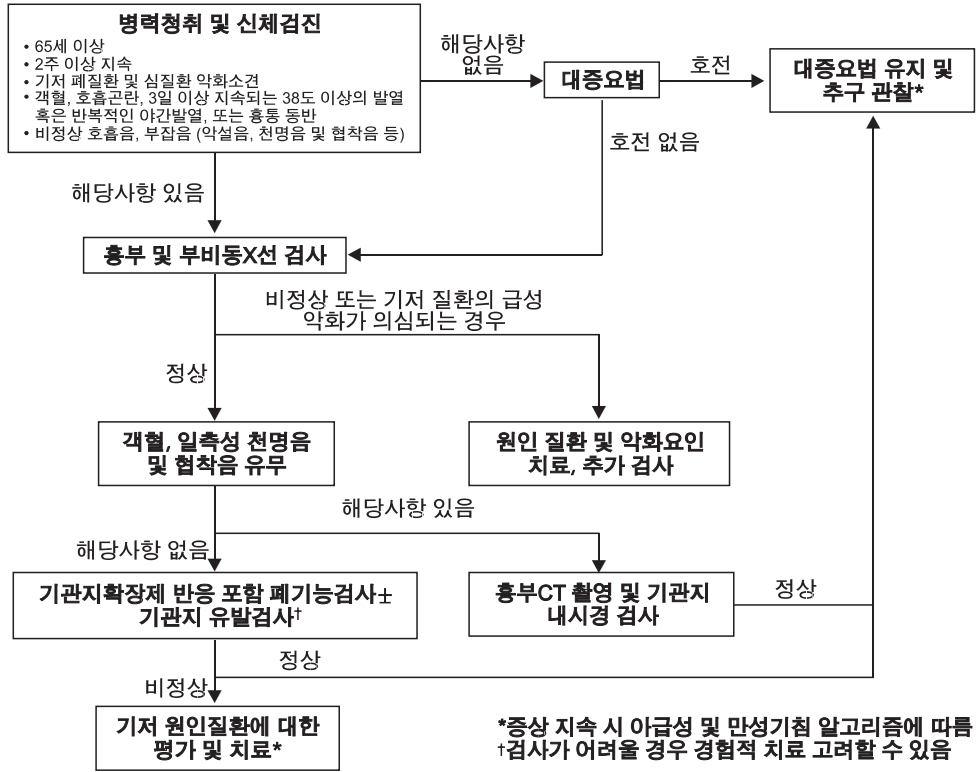


그림 2. 급성기침의 진단적 접근

1) 병력청취

기침의 기간, 발생 시점, 빈도, 특성, 악화 및 완화 인자, 자세에 따른 변화, 동반 증상 등을 평가한다. 동반된 객담의 양이나, 색깔, 냄새, 점도 등이 진단에 도움이 된다. 운동 후이나 야간에 악화되는 경우, 기침형천식이나 심부전 등의 질환과 관련이 있을 수 있다. 다량 또는 화농성 객담은, 기저 기도내의 염증성 질환과 관련이 있고, 객혈은 결핵, 기관지확장증, 또는 폐암 등과 연관이 있을 수 있다. 아토피나 비염, 알레르기 질환의 가족력 및 흡연력, 먼지나 산업성 화학물질에 대한 노출력을 평가한다. 소화기계 질환 병력이나 심부전 여부, 약물 복용력 등도 감별진단에 중요하다.

표 2. 기침의 기간이 길지 않더라도 특별한 주의가 필요한 경우

- 객혈
- 호흡곤란
- 목소리 변화
- 다량의 화농성 객담
- 장기간의 흡연력
- 발열, 체중감소
- 식사 섭취에 문제 또는 흡인성 폐렴의 과거력
- 잦은 폐렴의 병력

2) 신체검진

호흡음의 청진을 포함하여 비강, 인후두를 포함한 호흡기계에 대한 자세한 진찰이 필수적이며, 기관의 위치나 목정맥의 확장 여부, 심비대 유무 등을 확인한다. 호흡음 청진 시 천명음을 포함하여 폐렴, 간질성폐질환, 급성 심부전 등에서 청진될 수 있는 악설음 등의 호흡 부잡음의 특성이나 위치, 호흡주기에 따른 변화 등을 확인하도록 하며, 흡기 시에 지속되는 천명음의 경우 중심 기도내 신생물, 이물질이나 폐쇄 등을 의심해야 한다. 심음 청진에서 이상 심잡음 여부도 확인한다¹¹. 급성기관지염 증상을 나타내지만, 심박수 분당 100회 초과, 호흡수 분당 24회 초과, 경구로 측정된 체온이 섭씨 38도 이상이거나 신체검진 상 이상 호흡음이 들리는 경우에는 폐렴을 배제하기 위해 흉부X선 검사를 시행해야 한다¹².

3) 검사

급성기침 환자의 진단 및 감별진단을 위한 추가 검사로, 다양한 임상상황에 따라서 영상의학적 검사, 유도객담 검사, 기관지확장제반응 검사를 포함한 폐기능 검사, 기관지유발검사, 위식도역류검사, 기관지내시경 검사 등을 시행할 수 있다. 각 검사별 세부 사항은 부록 및 만성기침의 감별진단 부분을 참조한다.

국내의 결핵 유행률 및 발생률을 감안하여, 2주 이상 기침이 지속되는 경우, 흉부X선 검사를 시행하여 결핵을 적극적으로 감별해야 한다. 고령의 노인환자는 폐렴의 증상이 비전형적일 수 있고, 과거 폐결핵 반흔 및 기관지 확장증 등에 동반된 폐렴과의 감별이 필요하므로, 기침의 기간에 관계없이 임상적 판단에 따라서 흉부X선 검사를 시행하도록 한다.

바이러스 감염으로 인한 상기도감염의 경우 비염과 비부비동염이 동시에 발생하는 경우가 흔하다. 한 연구에 의하면 상기도감염의 급성기에도 87%의 환자에서 부비동 CT 상 이상이 관찰되고, 2-3주 후에 79%에서 항생제 치료 없이 병변이 소실되거나 호전되었다.¹³ 또한, 부비동X선 검사는 상기도감염 초기 1주에서는 세균성 비부비동염에 대한 특이도가 떨어지거나 증상이 오래 지속될수록 높아지는 경향이 있어^{14,15}, 초기 1주 동안은 세균성 비부비동염을 감별하기 위한 부비동X선 검사는 필수적이지 않다^{15,16}.

일상적으로 급성기관지염이 의심되는 경우, 원인균이 밝혀지는 경우가 드물기 때문에, 통상적인 바이러스 배양검사, 혈청검사나 객담 배양검사 등은 시행하지는 않는다. 하지만, 결핵 가능성이 있는 경우에는 객담 도말/배양 검사를 고려해야 한다.

4. 치료

상기도감염과 관련된 기침에서는 증상완화를 위한 대증치료가 일차적인 치료이다. 전향적 환자-대조군 연구에서 서방형 슈도에페드린과 1세대 항히스타민제를 포함하는 항히스타민제/충혈완화제 복합제가 대조군보다 기침, 후비루 및 인후불편감 개선에 효과적이었다¹⁶. 2세대 이상의 비진정성 항히스타민제는 상대적으로 기침 감소 효과가 적었다^{17,18}. Rhinovirus로 인한 상기도감염에서 비스테로이드성 소염진통제인 나프록센이 두통, 무력증 및 근육통과 함께 기침도 감소시켰다는 보고가 있다¹⁹. 기침이 지속되는 경우 국소적인 알파작용제를 사용해 볼 수 있으나, 약물성 비염 (rhinitis medicamentosa) 을 유발할 수 있어서 추천되지는 않는다¹⁵. 국소적인 항콜린제가 비루나 재채기 등을 줄일 수 있으나 기침 감소에 대한 효과는 불명확하다²⁰. 2주째에도 기침, 후비루, 인후불편감 등이 지속되는 경우와 X선 검사에서 부비동 이상이 동반되는 경우에 아급성 또는 만성기침으로 진행할 수 있다¹³.

급성기관지염으로 인한 기침도 대증치료가 일차적인 치료이다^{11,12}. 급성기관지염에서 코데인이나 dextromethorphan 등의 진해제의 효과에 대한 무작위 환자-대조군 연구는 없으나, 만성기관지염에는 효과가 있으므로 단기간 동안 투여해볼 수 있다¹². 거담제가 급성기관지염으로 인한 기침 완화에 효과적이라는 보고는 제한적이다. 급성기관지염의 대부분이 바이러스 감염에 의한 것이므로, 일상적으로 항생제를 처방하는 것이 권고되지는 않는다. 여러 연구에 따르면 항생제가 과도하게 처방되고, 특히 노인이나 흡연자에게 불필요한 항생제 처방이 많은 경향이 있으나⁸, 급성기관지염으로 인한 기침에서 항생제 사용을 뒷받침하는 근거는 제한적이다. 비록 위약군에 비하여 기침 발생 빈도나 야간 기침에 도움이 되기도 하지만, 동반되는 객담의 발생 및 객담의 지속기간에는 효과가 확인되지 않았다. 급성기관지염으로 인한 기침에서 베타-2작용제는 권고되지 않으며²¹, 기침에 동반되는 천명음이 있는 일부 환자에서 도움이 될 수 있다¹².

II 아급성 기침

1. 정의, 역학 및 원인질환

상기도감염 증상 후에 기침이 3주 이상 지속되면 아급성기침 (3주 이상 8주 미만으로 지속되는 기침)을 고려

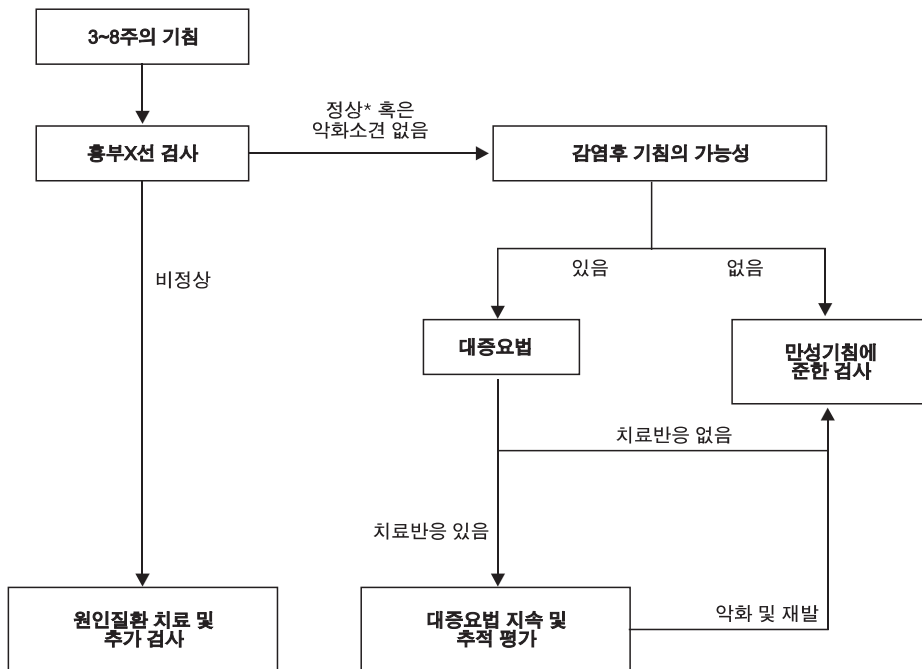
해야 한다. 가장 흔한 원인은 감염후기침이며, 만성기침의 흔한 원인 질환인 상기도기침증후군, 천식, 위식도역류 등으로 인한 기침으로 이 시기에 병원을 방문하기도 하므로, 이들 질환에 대한 고려가 필요하다^{11,22}.

감염후기침은 바이러스에 의한 상기도 감염 후에 가장 흔히 발생하며, 기도염증 및 이와 동반된 기도과민증, 객담분비 증가, 점액 섬모기능 장애, 코와 부비동의 염증에 의한 후비루 및 심한 기침으로 인한 기존 위식도역류의 악화 등 다양한 병리기전에 의해 발생된다^{23,24}.

바이러스 외에 *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *B. pertussis* 등의 세균감염이 아급성기침의 원인이 될 수 있다. 뚜렷한 원인 없이 2주 이상의 발작적 기침과 기침 후 구토, 흡기 시에 whooping cough 등이 동반되면 *B. pertussis* 감염을 고려해야 한다²⁵.

한 국내 연구에 따르면 청소년 및 성인이 전체 *B. pertussis* 감염환자의 30% 정도를 차지하는 것으로 보고되었다²⁶. 또한, 최근 31개 국내의료기관에서 수행된 연구에서 장기간, 심한 기침을 하는 성인에서 *B. pertussis* 감염을 PCR (polymerase chain reaction) 검사로 확진한 보고도 있어, 국내에서도 성인의 급성 및 아급성기침의 원인으로 *B. pertussis* 감염을 고려해야 한다²⁷.

아급성기침 환자에 대한 진단 및 감별진단적 접근은 아급성기침의 진단적 흐름도 참조한다.



* 임상적 특성을 고려하여 *β. pertussis* 또는 *Mycoplasma* 감염이 의심되면 원인질환에 대한 검사 및 치료를 시행 할 수 있다.

그림 3. 아급성기침의 진단적 접근

2. 진단

급성기침과 동일하게 기본적인 병력청취, 신체검진을 시행한다. 흉부X선 사진을 촬영하여 폐결핵, 폐렴 및 기타 기저 폐질환 여부를 감별한다. 감염후기침은 일반적으로 정상 흉부X선 검사 소견을 보인다. 일차적으로 감염과의 관련 여부를 평가하고, 감염 후 증상이 악화될 수 있는 기저 질환이 있는지 확인한다. 감염과 관련이 없다고 판단되면, 만성기침의 주요 원인에 대한 진단적 접근 방법에 따라서 감별진단 한다.

3. 치료

아급성기침의 치료는 기도염증 및 이와 동반된 기도과민증, 객담분비 증가, 점액 섬모기능 장애, 코와 부비동의 염증에 의한 후비루 및 심한 기침으로 인한 기존 위식도역류의 악화 등 다양한 병리기전에 의해 발생되기 때문에, 치료 전에 주된 악화인자를 고려해야 한다²².

감염후기침과 동반되어 생긴 세균성 비부비동염 혹은 *B. pertussis* 감염의 초기를 제외하면, 대부분의 바이러스 감염에 의한 감염후기침은 자연적으로 호전되므로, 항생제 치료가 필요하지 않다^{3,24}.

소규모 환자대조군 연구에서 ipratropium bromide 흡입치료가 감염후기침 증상 완화에 도움이 되었다는 보고가 있다²⁸. 기침이 심하고 ipratropium bromide 흡입치료에 호전이 없는 경우 흡입스테로이드제제의 사용을 고려할 수 있다²². 일부 연구에서 조절되지 않는 심한 기침에서 단기간의 전신적인 부신피질호르몬제제 (prednisolone 30~40 mg/일)가 효과적이라는 보고가 있으나²⁹, 결핵 재활성화 및 세균성 폐렴의 악화 가능성을 고려해야 한다.

감염후기침에서 증상의 호전이 없으면, 중추신경계에 작용하는 코데인이나 dextromethorphan 등의 진해제를 투여한다. *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *B. pertussis*에 의한 감염후기침인 경우 macrolide가 효과적이다¹¹. 특히 *B. pertussis* 감염에 의한 whooping cough의 경우 추가적인 격리치료가 필요하다²².

참고문헌

1. Richardson LC, Tangka FK. Ambulatory care for cancer in the United States: results from two national surveys comparing visits to physicians' offices and hospital outpatient departments. J Natl Med Assoc 2007;99:1350-8.
2. Armstrong GL, Pinner RW. Outpatient visits for infectious diseases in the United States, 1980 through 1996. Arch Intern Med 1999;159:2531-6.
3. Mossad SB, Macknin ML, Medendorp SV, Mason P. Zinc gluconate lozenges for treating the

- common cold. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Intern Med* 1996;125:81-8.
4. Curley FJ, Irwin RS, Pratter MR, Stivers DH, Doern GV, Vernaglia PA, et al. Cough and the common cold. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:305-11.
 5. French CT, Fletcher KE, Irwin RS. Gender differences in health-related quality of life in patients complaining of chronic cough. *Chest* 2004;125:482-8.
 6. Gonzales R, Sande MA. Uncomplicated acute bronchitis. *Ann Intern Med* 2000;133:981-91.
 7. Boldy DA, Skidmore SJ, Ayres JG. Acute bronchitis in the community: clinical features, infective factors, changes in pulmonary function and bronchial reactivity to histamine. *Respir Med* 1990;84:377-85.
 8. Thiadens HA, Postma DS, de Bock GH, Huysman DA, van Houwelingen HC, Springer MP. Asthma in adult patients presenting with symptoms of acute bronchitis in general practice. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:188-92.
 9. Jonsson JS, Gislason T, Gislason D, Sigurdsson JA. Acute bronchitis and clinical outcome three years later: prospective cohort study. *BMJ* 1998;317:1433.
 10. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:1S-23S.
 11. Asthma Workgroup CSRDCMA. The Chinese national guidelines on diagnosis and management of cough (December 2010). *Chin Med J (Engl)* 2011;124:3207-19.
 12. Braman SS. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:95S-103S.
 13. Gwaltney JM, Jr., Phillips CD, Miller RD, Riker DK. Computed tomographic study of the common cold. *N Engl J Med* 1994;330:25-30.
 14. Puhakka T, Makela MJ, Alanen A, Kallio T, Korsoff L, Arstila P, et al. Sinusitis in the common cold. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:403-8.
 15. Pratter MR. Cough and the common cold: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:72S-4S.
 16. Madison JM, Irwin RS. Pharmacotherapy of chronic cough in adults. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4:1039-48.
 17. Gaffey MJ, Kaiser DL, Hayden FG. Ineffectiveness of oral terfenadine in natural colds: evidence against histamine as a mediator of common cold symptoms. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7:223-8.
 18. Berkowitz RB, Connell JT, Dietz AJ, Greenstein SM, Tinkelman DG. The effectiveness of the nonsedating antihistamine loratadine plus pseudoephedrine in the symptomatic management

- of the common cold. *Ann Allergy* 1989;63:336-9.
19. Sperber SJ, Hendley JO, Hayden FG, Riker DK, Sorrentino JV, Gwaltney JM, Jr. Effects of naproxen on experimental rhinovirus colds. A randomized, double-blind, controlled trial. *Ann Intern Med* 1992;117:37-41.
 20. Hayden FG, Diamond L, Wood PB, Korts DC, Wecker MT. Effectiveness and safety of intranasal ipratropium bromide in common colds. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;125:89-97.
 21. Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, van der Wouden JC. Beta2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD001726.
 22. Braman SS. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:138S-46S.
 23. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med* 1996;156:997-1003.
 24. Pratter MR, Bartter T, Akers S, DuBois J. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* 1993;119:977-83.
 25. Case definitions. Pertussis (whooping cough). *Epidemiol Bull* 1999;20:13.
 26. Choe YJ, Park YJ, Jung C, Bae GR, Lee DH. National pertussis surveillance in South Korea 1955-2011: epidemiological and clinical trends. *Int J Infect Dis* 2012;16:e850-4.
 27. Park S, Lee MG, Lee KH, Park YB, Yoo KH, Park JW, et al. A Multicenter Study of Pertussis Infection in Adults with Coughing in Korea: PCR-Based Study. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2012;73:266-72.
 28. Holmes PW, Barter CE, Pierce RJ. Chronic persistent cough: use of ipratropium bromide in undiagnosed cases following upper respiratory tract infection. *Respir Med* 1992;86:425-9.
 29. Poe RH, Harder RV, Israel RH, Kallay MC. Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest* 1989;95:723-8.

단원 4.

만성기침의 진단

단원 4. 만성기침의 진단

요점

- 8주 이상 지속되는 기침을 만성기침으로 정의한다.
- 흡연력, 동반 증상, 약물력 등의 병력청취는 감별에 도움이 되며 가장 먼저 충분히 확인되어야 한다.
- 상기도기침증후군, 기침형천식, 위식도역류질환 등 장기간 기침을 유발할 수 있는 원인들을 고려하여 관련 검사를 진행한다.
- 검사는 흉부X선을 가장 우선적으로 고려하며, 병원의 실정과 환자의 증상에 따라 순차적으로 시행한다.

I 병력청취

기침의 기간, 발생 시점, 빈도, 특성, 악화 및 완화 인자, 자세에 따른 변화, 동반 증상 등을 평가한다. 동반된 객담의 양이나, 색깔, 냄새, 점도 등이 진단에 도움이 된다. 운동 후이나 야간에 악화되는 경우, 기침형천식이나 심부전 등의 질환과 관련이 있을 수 있다. 다량 또는 화농성 객담은, 기저 기도내의 염증성 질환, 객혈은 결핵, 기관지확장증, 또는 폐암 등과 연관이 있을 수 있다. 아토피나 비염, 알레르기 질환의 가족력 및 흡연력, 먼지나 산업성 화학물질에 대한 노출력을 평가한다. 소화기계 질환 병력이나 약물 복용력(안지오텐신전환효소 억제제 등), 심부전 여부 등도 감별진단에 중요하다.

표 3. 만성기침의 양상에 따른 감별진단

야간에 악화되는 기침	기침형천식, 심장질환
운동 후 악화되는 기침	천식 (운동유발성천식)
다량의 객담 동반	만성기관지염, 기관지확장증, 폐렴
객혈	결핵, 기관지확장증, 폐암

1. 흡연력

흡연력(흡연 시작 연령, 흡연량, 흡연 기간)에 대해서 구체적으로 확인해야 한다. 흡연량과 기침의 빈도는 관련이 있으며, 장기간의 흡연은 만성기관지염을 유발하여 객담을 동반한다¹. 금연은 기침을 비롯한 호흡기 증상을 감소시킨다². 따라서 기침하는 모든 흡연자에게 금연을 적극적으로 권고해야 한다.

2. 객담

다량의 객담은 만성기관지염 혹은 기관지확장증에서 흔하며, 발열이 동반되면 폐렴, 결핵 등의 감염성 질환도 고려해야 한다.

3. 약물력

안지오텐신전환효소 억제제의 복용 여부는 기침 환자에서 반드시 확인해야 한다. 통상 약을 끊으면서 호전되거나 일부 환자에서는 증상이 사라지는데 수개월이 걸리거나 호전된 이후에 약하게 지속되는 경우가 있다³.

II 신체검진

호흡음의 청진을 비롯한 비강, 인후두를 포함한 호흡기계에 대한 자세한 진찰이 필수적이며⁴, 기관의 위치나 목정맥의 확장 여부, 심비대 유무 등을 확인한다. 호흡음 청진 시 천명음의 특성이나 위치, 호흡 주기에 따른 변화 등을 확인하도록 하며, 흡기 시에 지속되는 천명음의 경우 중심 기도내 신생물, 이물질이나 폐쇄 등을 의심해야 한다. 심음 청진에서 이상 심잡음 여부도 확인한다⁴. 또한 알레르기 질환과 관련된 징후에 대한 검진이 필요하다. 하지만, 병력청취 및 신체검진에서 특이 소견이 없을 수도 있으므로, 전형적인 징후가 없다고 하여 해당 원인 질환을 배제할 수는 없다.

III 검사

1. 흉부방사선 검사

흉부X선은 만성기침에서 가장 기본적인 검사이다⁴⁻⁷. 폐침윤은 폐렴의 가능성을 시사하며, 비감염성 폐질환

(기관지확장증, 호산구성 폐렴, 간질성폐질환, 폐종양 등)의 가능성도 고려해야 한다. 공동이 있거나 공동이 있지 않더라도 결절성 폐침윤과 함께 위성병변 (satellite lesion) 이 보이는 경우에는 폐결핵이나 비결핵 항산균 폐질환을 의심할 수 있다. 만성기침에 대한 흉부X선의 민감도와 특이도에 대한 연구는 제한적이나, 한 연구에 따르면 흉부X선의 만성기침 원인질환 양성예측율은 약 25%였다⁸. 다른 연구에서는 약 31%에서 비정상 흉부X선 소견을 보였다⁹. 흉부X선에서 이상소견을 보이면 추가로 흉부CT를 시행할 수 있다.

CT는 폐실질의 이상 유무를 확인할 수 있으며 제한적이지만 기관지내 병변의 확인도 가능하다. 흉부X선에서 놓치기 쉬운 종격동이나 심장후방공간 (retrocardiac space) 병변의 확인에 도움이 된다. HRCT는 간질성폐질환이나 비전형적인 기관지확장증의 진단에 유용하다^{4,5,7}. 정상 흉부X선 소견을 보이는 만성기침 환자를 대상으로 한 연구에서 HRCT의 진단율은 약 24~42%였다¹⁰⁻¹³.

2. 부비동방사선 검사

부비동X선은 만성기침 환자에서 흉부X선과 함께 기본적으로 시행할 수 있다. 부비동의 혼탁, 점막의 비후 등의 소견은 비부비동염을 시사한다. 하지만, 만성기침 환자에서 부비동X선의 유용성은 명확하지 않다. 한 연구에서 부비동X선의 양성예측율은 약 48%로 보고되었다⁸. 다른 전향적 연구에서는 비부비동염에 의한 만성기침으로 진단된 환자의 약 29%에서만 부비동X선의 이상소견을 보였다¹⁴.

만성기침의 원인을 찾기 위해 부비동CT를 고려할 수 있다. 부비동CT는 부비동X선보다 부비동 점막의 병변과 해부학적 구조를 더 잘 보여준다. 하지만, 한 전향적 연구에 따르면 상기도 질환의 진단에 있어서 부비동CT가 신체검진에 비해 예측도에 있어서 차이가 없다는 보고가 있어 신중한 판단이 요구된다¹⁵.

3. 기관지유발검사

히스타민, 메타콜린 또는 만니톨을 이용한 기관지유발검사는 만성기침의 원인으로 기침형천식이 의심될 때 매우 유용한 검사이다⁴⁻⁷. 만성기침 환자에서 폐기능은 정상이지만 기도과민성을 보일 때 기침형천식의 가능성을 고려해야 한다. 그러나, 기도과민성은 바이러스 감염이나 다른 급성 상기도감염 후 수주에서 수개월 동안 지속될 수 있고, 호흡기계 증상이 없는 위식도역류질환 환자의 일부에서도 나타날 수 있다^{16,17}. 기관지유발검사는 복용 약물, 흡연력, 폐기능 등에 따라서 위양성 또는 위음성의 가능성이 있으므로 해석에 주의를 요한다. 만성기침의 또 다른 주요 원인인 호산구성기관지염에서는 기관지유발검사 결과가 음성으로 기침형천식과 감별된다¹⁸⁻²¹. 자세한 내용은 본 지침의 부록을 참조한다.

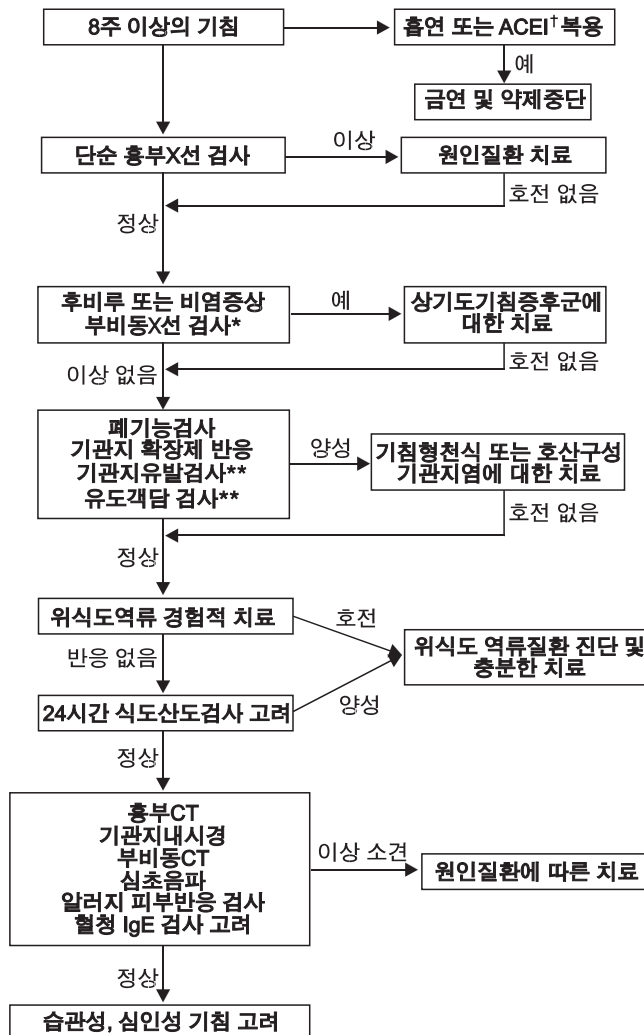
4. 24시간 식도산도검사

24시간 식도산도검사는 위식도역류질환 진단에 있어서 가장 정확한 검사이다. 식도산도 저하, 위식도역류질

환 증상 및 기침 발생 시점의 상관관계를 바탕으로, 위식도역류질환에 의한 만성기침을 진단할 수 있다²². 하지만, 24시간 식도산도검사는 시행할 수 있는 병원이 제한적이고, 검사 과정이 불편한 단점이 있다.

5. 유도객담

유도객담 검사는 호산구성기관지염을 진단하는데 유용하다. 기관지유발검사 결과가 음성인 환자 중 유도객



* 부비동X선 검사가 정상이어도 임상적으로 상기도기침증후군이 의심될 경우 경험적 치료를 시도할 수 있음.

** 검사가 어려울 경우 경험적 치료 고려

† ACEI: 안지오텐신전환효소 억제제

그림 4. 만성기침의 진단적 접근

담 호산구 분율이 3%를 넘으면 호산구성기관지염으로 진단할 수 있다. 자세한 내용은 본 지침의 부록을 참조한다.

6. 기관지내시경

기관지내시경 검사는 만성기침의 원인감별에 있어서 진단율이 5% 이하로 일반적으로 권고되지 않는다²². 하지만, 흔한 원인에 의한 기침이 아닌 경우에는 기관지내시경 검사의 유용성이 증가될 수 있다²³. 특히 이물질 흡인, 기관지내 종양, 기관지결핵이 의심되는 경우에는 반드시 기관지내시경을 시행해야 한다.

참고문헌

1. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Burney P. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 2001;18:647-54.
2. Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the Lung Health Study. *Am J Med* 1999;106:410-6.
3. McEwan JR, Choudry N, Street R, Fuller RW. Change in cough reflex after treatment with enalapril and ramipril. *BMJ* 1989;299:13-6.
4. Asthma Workgroup CSRDCMA. The Chinese national guidelines on diagnosis and management of cough (December 2010). *Chin Med J (Engl)* 2011;124:3207-19.
5. cough TcfTJRSgfm. Evaluation of cough. *Respirology* 2006;2006:S143-S8.
6. McGarvey LP. Cough . 6: Which investigations are most useful in the diagnosis of chronic cough? *Thorax* 2004;59:342-6.
7. Morice AH, McGarvey L, Pavord I, British Thoracic Society Cough Guideline G. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006;61 Suppl 1:i1-24.
8. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
9. McGarvey LP, Heaney LG, MacMahon J. A retrospective survey of diagnosis and management of patients presenting with chronic cough to a general chest clinic. *Int J Clin Pract* 1998;52:158-61.

10. Padley SP, Hansell DM, Flower CD, Jennings P. Comparative accuracy of high resolution computed tomography and chest radiography in the diagnosis of chronic diffuse infiltrative lung disease. *Clin Radiol* 1991;44:222-6.
11. Palombini BC, Villanova CA, Araujo E, Gastal OL, Alt DC, Stolz DP, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999;116:279-84.
12. van der Bruggen-Bogaarts BA, van der Bruggen HM, van Waes PF, Lammers JW. Screening for bronchiectasis. A comparative study between chest radiography and high-resolution CT. *Chest* 1996;109:608-11.
13. Volpe J, Storto ML, Lee K, Webb WR. High-resolution CT of the lung: determination of the usefulness of CT scans obtained with the patient prone based on plain radiographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:369-74.
14. Pratter MR, Bartter T, Lotano R. The role of sinus imaging in the treatment of chronic cough in adults. *Chest* 1999;116:1287-91.
15. McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, Johnston BT, Scally CM, Ennis M, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738-43.
16. de Kluijver J, Grunberg K, Sont JK, Hoogveen M, van Schadewijk WA, de Klerk EP, et al. Rhinovirus infection in nonasthmatic subjects: effects on intrapulmonary airways. *Eur Respir J* 2002;20:274-9.
17. Ferrari M, Olivieri M, Sembenini C, Benini L, Zuccali V, Bardelli E, et al. Tussive effect of capsaicin in patients with gastroesophageal reflux without cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:557-61.
18. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:406-10.
19. Carney IK, Gibson PG, Murree-Allen K, Saltos N, Olson LG, Hensley MJ. A systematic evaluation of mechanisms in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:211-6.
20. Dicipinigaitis PV. Cough. 4: Cough in asthma and eosinophilic bronchitis. *Thorax* 2004;59:71-2.
21. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989;1:1346-8.
22. Irwin RS, Mello CJ. Chronic cough as a symptom of GERD. *Contemp Intern Med* 1995;7:15-25.
23. Sen RP, Walsh TE. Fiberoptic bronchoscopy for refractory cough. *Chest* 1991;99:33-5.

단원 5.

상기도기침증후군

단원 5. 상기도기침증후군

권고사항

- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 스테로이드제 사용을 고려한다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 약함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 경구 항히스타민제 사용을 권장한다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 강함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비충혈제거제를 단독으로 사용하지 않을 것을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 항히스타민제를 사용하지 않을 것을 고려한다 (근거수준: 매우 낮음, 권고수준: 약함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 항생제를 사용하지 않을 것을 권고한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 상기도기침증후군은 다양한 상기도질환이 원인이 되어 기침을 주증상으로 하는 질환군이다.
- 상기도기침증후군은 증상, 신체검진 소견, 방사선 검사 및 경험적 약물치료에 대한 반응을 종합하여 진단한다.
- 원인 상기도질환이 확인되면 이에 대한 적절한 치료를 시작한다.
- 원인 상기도질환이 확실하지 않을 경우, 1세대 항히스타민제와 비충혈제거제를 경험적으로 투여할 수 있다.

상기도기침증후군은 코, 인후 및 부비동을 포함한 상기도의 자극, 염증 등이 원인이 되어 기침을 주증상으로 하는 질환군이다^{1,2}. 과거에는 후비루가 인후의 기침 반사 수용체를 자극하여 기침을 유발한다는 가설에서 후비루증후군이라는 용어를 사용하였다^{3,4}. 그러나, 후비루가 없더라도 다른 기전에 의하여 기침이 발생할 수 있어

이 용어의 사용은 적절하지 않다^{5,7}. 상기도기침증후군은 아급성 혹은 만성기침의 흔한 원인으로^{8,9} 증상, 신체검진 소견, 방사선 검사 및 경험적 약물치료에 대한 반응을 종합하여 진단한다. 상기도기침증후군은 알레르기 및 비알레르기성 비염, 비부비동염, 인후염 등의 다양한 원인질환이 단독 혹은 복합되어 발생할 수 있다. 따라서 진단을 위해서는 원인이 될 수 있는 가능한 모든 질환들에 대한 고려가 필요하다^{7,10}.

I 증상

기침을 주 증상으로 하며, 분비물이 넘어가는 느낌, 코막힘, 수양성이나 화농성의 콧물, 인두부의 가려움증, 인후부 이물감 등의 증상을 주로 호소한다. 기침이 시작된 시기에 상기도감염의 병력이 있는 경우가 흔하다. 신체검진에서 인두 뒤쪽으로 점액성 분비물이 흘러 내리거나 끈적거리는 분비물이 인두 후면에 붙어있는 것을 관찰할 수 있으며, 인두 점막의 조약돌 모양(cobbled stone appearance) 변화도 보일 수 있다. 상기도기침증후군은 다양한 원인질환에 의한 임상증후군이므로, 원인질환을 시사하는 증상이나 소견에 관심을 가져야 한다. 알레르기성 비염은 코점막의 창백이나 부종, 비강내 분비물이 관찰되며, 비알레르기성 비염에서는 점막의 비후나 충혈을 보인다. 코 및 눈의 가려움증, 재채기, 수양성 콧물 등은 알레르기성 비염의 가능성을 나타내며, 화농성 콧물, 후각저하, 안면통증, 두통 혹은 치통은 비부비동염을 시사한다. 그러나 이러한 증상들은 비특이적으로, 다른 원인에 의한 기침에서도 관찰될 수 있다². 또한 앞에서 언급한 비부비동염을 시사하는 증상은 없으면서 오직 기침만을 증상으로 하는 비부비동염 환자도 있기 때문에 비부비동염의 진단을 배제하는데 주의하여야 한다.

II 진단

일반적으로 상기도기침증후군에 대한 확진 검사는 없다. 경험적 치료에 반응하지 않는 젓은기침이 지속되면 비부비동염을 배제하기 위해 부비동에 대한 방사선 검사와 비강 내시경이 필요하다^{10,11}. 부비동 방사선 검사에서 점막의 비후, 혼탁, 공기-수면상 소견 등이 관찰되면, 감염에 의한 비부비동염 가능성을 시사한다. 하지만 비부비동염이 있다고 해서 기침이 반드시 상기도기침증후군에 의한 것이라 할 수는 없다. 알레르기 비염의 병력이 의심되면 특이 항원에 대한 피부반응검사 등의 알레르기 검사를 고려해 볼 수 있다. 상기도기침증후군은 코, 부비동, 인후두의 여러 원인질환들로 인한 임상증후군이므로 다양한 증상, 신체검진 소견과 검사결과를 보이지만, 이 소견들은 비특이적이어서 진단적 가치가 높지 않다^{1,12,13}. 따라서 환자의 증상, 신체검진 소견, 방사선 검사결과를 종합하여 가능성이 높은 원인질환을 감별하여 진단한다.

III 치료

상기도기침증후군의 치료는 가장 가능성이 높은 원인질환을 찾고 이에 대한 일반적 치료를 시도하는 것이다. 원인질환이 명확하지 않을 때는 우선 1세대 항히스타민제와 비충혈제거제를 경험적으로 투여한다. 대부분 환자에서 1~2주 이내에 증상호전이 나타난다. 알레르기성 비염의 가능성이 높으면 비강분무 스테로이드와 2세대 이상의 비진정성 경구항히스타민제를 사용한다. 또한, 비강분무 항히스타민제 역시 효과적이며 비충혈제거제와 항류코트리엔제를 추가할 수 있다. 비부비동염이 의심되면 1세대 항히스타민제와 비충혈제거제를 사용하고, 증상이 잘 조절되지 않으면 비강분무 스테로이드를 추가할 수 있다. 세균성 비부비동염이 의심되면 항생제 사용을 고려한다.

참고문헌

1. Pratter MR, Bartter T, Akers S, DuBois J. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* 1993;119:977-83.
2. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
3. Laloo UG, Barnes PJ, Chung KF. Pathophysiology and clinical presentations of cough. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:S91-6; discussion S6-7.
4. Irwin RS, Pratter MR, Holland PS, Corwin RW, Hughes JP. Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction. *Chest* 1984;85:346-52.
5. Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:63s-71s.
6. Campanella SG, Asher MI. Current controversies: sinus disease and the lower airways. *Pediatr Pulmonol* 2001;31:165-72.
7. Morice AH. Post-nasal drip syndrome--a symptom to be sniffed at? *Pulm Pharmacol Ther* 2004;17:343-5.
8. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*

- 1981;123:413-7.
9. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ, French CL. From a prospective study of chronic cough: diagnostic and therapeutic aspects in older adults. *Arch Intern Med* 1998;158:1222-8.
 10. Pratter MR, Bartter T, Lotano R. The role of sinus imaging in the treatment of chronic cough in adults. *Chest* 1999;116:1287-91.
 11. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest* 1995;108:991-7.
 12. McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, Johnston BT, Scally CM, Ennis M, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738-43.
 13. Simpson G. Investigation and management of persistent dry cough. *Thorax* 1999;54:469-70.

단원 6.

기침형천식 / 호산구성기관지염

단원 6. 기침형천식 / 호산구성기관지염

I 기침형천식

권고사항

- 기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 항류코트리엔제 사용을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- 기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입스테로이드제 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 기침형천식은 기침을 주로 하고, 기도과민성이 있으며, 천식 치료 후 기침이 소실되는 경우로 정의한다.
- 기침형천식 환자의 주된 치료제는 천식과 동일하게 흡입스테로이드 및 흡입기관지확장제이다.

천식은 만성기침의 흔한 원인 중 하나이다¹⁻³. 기침형천식은 천식의 특징적인 증상인 호흡곤란과 천명을 없이 기침을 주 증상으로 한다⁴. 기침 수용체의 민감도 증가가 주요 병인기전이며⁵⁻⁷, 기도 내 호산구와 다양한 염증 매개물질 (히스타민, 프로스타글란딘 D2, E2 및 류코트리엔 C4, D4, E4)이 증가된다. 병리학적으로는 전형적 천식 환자와 유사한 비만세포의 기도 평활근 침윤, 상피하층 비후 등의 소견이 관찰된다^{8,9}.

1. 증상

마른기침이 대부분이고 발작적이며 대개 밤이나 새벽에 발생하고, 상기도감염 및 알레르겐, 담배연기, 자극적인 냄새, 운동, 찬 공기 노출 시에 악화된다. 여성에게 흔하며, 약 30%의 환자에서 천명이 발생하고, 전형적인

천식으로 이행되기도 한다^{7,10}.

2. 진단

기침형천식은 만성기침이 있는 환자에서 기관지 확장제를 흡입하여 기도가역성을 증명하거나 메타콜린 또는 만니톨 기관지유발검사로 기도과민성을 확인하여 진단한다. 감염후기침에서도 바이러스에 의한 기도과민성으로 기관지유발검사가 일시적으로 양성 소견을 나타낼 수 있으므로 주의가 필요하다. 기관지유발검사에 대한 자세한 내용은 본 지침의 부록을 참조한다.

3. 치료

기침형천식 환자의 주된 치료제는 천식과 동일하게 흡입스테로이드 및 흡입기관지확장제이다. 그러나 흡입스테로이드에 반응하지 않는 기침형천식 환자에서는 유도객담 내 호산구 증가가 관찰된다면 적극적인 항염증 치료를 고려한다. 항류코트리엔제는 흡입스테로이드에 반응하지 않는 기침형천식 환자에서 흡입스테로이드와 같이 사용하였을 때 증상을 호전시켰다는 보고가 있다^{11,12}. 그러나 기침형천식 환자에서 항류코트리엔제 단독 치료만으로 기침이 호전되었다는 연구는 제한적이다. 흡입스테로이드 치료에 반응하지 않는 경우, 단기간의 경구스테로이드 (prednisone 40mg/일, 1주)를 사용한 후에 증상이 조절되면 흡입스테로이드로 전환하는 방법을 고려해 볼 수도 있다. 이외에 흡입용 terbutaline 및 metaproterenol, theophylline, azelastine hydrochloride 등이 기침형천식에 효과적이라는 보고가 있으나 흡입스테로이드보다 우수하다는 보고는 없다¹³.

II 호산구성기관지염

권고사항

- 호산구성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 항류코트리엔제를 사용하지 않을 것을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).
- 호산구성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입스테로이드제 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 호산구성기관지염은 기침 외 다른 천식의 증상이나 가역적인 기도 폐쇄의 증거가 없고, 기도과민성이 정상이면서, 기도의 호산구성 염증 소견이 있는 경우로 정의한다.
- 흡입스테로이드가 주된 치료이다.

호산구성기관지염 (또는 비천식성 호산구성기관지염, non-asthmatic eosinophilic bronchitis, NAEB)은 기침을 주 증상으로 하며, 기침 외에 다른 천식의 증상이 없고, 가역적인 기도폐쇄 및 기도과민성이 없으면서 기도의 호산구성 염증 소견을 보이는 경우로 정의된다¹⁴⁻¹⁶. 천식에서 비만세포가 기도평활근에 주로 침윤하는데 반해, 호산구성기관지염에서는 기관지 표면의 상피세포에 침윤한다. 비만세포가 활성화되면, 히스타민과 프로스타글란딘 D2 등을 기관지에 분비하여 객담 내에서 농도가 증가하는데, 이는 천식과 감별되는 특징이다. 또한 비만세포가 상피세포에 주로 집중되어 기도평활근의 수축을 유발하지 않으므로, 폐기능검사상 가역적인 기도폐쇄 및 기도과민성이 나타나지 않는다¹⁷⁻²¹.

1. 증상

만성기침 환자에서 기침 외에 다른 증상이 없이, 가역적인 기도폐쇄가 없고, 기도과민성이 없지만, 객담에서 호산구증가증이 있으면 호산구성기관지염을 진단할 수 있다^{2,22}. 만성기침은 두 가지 이상의 원인질환에 의해 발생하는 경우가 흔하므로 한가지 원인이 진단되더라도 항상 호산구성기관지염의 동반 여부를 고려해야 한다. 또한, 치료에 반응하지 않는 만성기침의 경우에도 호산구성기관지염의 가능성을 고려해야 한다. 호산구성기관지염은 전문가에게 의뢰되는 만성기침의 10~30%로 비교적 흔하다는 보고가 있다^{15,16,23}. 하지만, 의뢰된 환자들이 진단검사 전에 이미 스테로이드를 사용한 경우가 많아 정확한 빈도를 파악하기에는 어려움이 있다.

2. 진단

호산구성기관지염의 진단은 만성기침의 다른 원인들을 배제한 후에 하기도의 호산구성 염증을 증명하는 것이다. 흉부X선이 정상이고, 기관지유발검사에서 기도과민성이 없고, 폐기능검사에서 가역적인 기도폐쇄가 없는 경우, 호산구성기관지염을 의심할 수 있다^{2,22}. 기도 염증에 대한 검사는 유도객담 검사가 가장 간편하며, 기관지내시경 검사를 통한 기관지 세척액으로도 평가할 수 있다. 유도객담 검사는 코와 입을 세척한 후 고장성 식염수를 연무기를 이용하여 5분간 흡입한 후 뱉어낸 가래의 세포 분획을 분석하는 것으로, 호산구가 3% 이상일 경우 호산구성 염증이 있는 것으로 진단한다^{2,22,24}. 유도객담 검사에 대한 자세한 내용은 본 지침의 부록을 참조

한다.

3. 치료

치료는 천식과 유사하여 흡입스테로이드를 이용한 항염증 치료 및 직업적 노출, 원인 흡입 항원을 피하는 것이다. 치료에 대한 반응은 기침의 호전과 유도객담 내 호산구의 감소로 평가할 수 있다. 흡입스테로이드 사용에도 불구하고 증상이 호전되지 않는 경우 경구스테로이드를 투여한다²⁵⁻²⁸. 호산구성기관지염 환자의 경과를 보면, 치료 후에도 증상 및 기도염증이 지속되기도 하며, 일부에서는 전형적인 천식으로 발전하거나 만성적인 기도 폐쇄가 나타날 수 있다²⁹.

참고문헌

1. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
2. McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, Johnston BT, Scally CM, Ennis M, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738-43.
3. Jee YK, Oh HT, Lee KY, Kim KY, Cho SH, Min KU, et al. A prospective study for spectrum and frequency of chronic cough in patients visiting out-patient clinic. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1998;18:222-31.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2012. Available at: <http://www.ginasthma.org/>
5. Fujimura M, Sakamoto S, Kamio Y, Matsuda T. Cough receptor sensitivity and bronchial responsiveness in normal and asthmatic subjects. *Eur Respir J* 1992;5:291-5.
6. Di Franco A, Dente FL, Giannini D, Vagaggini B, Conti I, Macchioni P, et al. Effects of inhaled corticosteroids on cough threshold in patients with bronchial asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2001;14:35-40.
7. Fujimura M, Kamio Y, Hashimoto T, Matsuda T. Cough receptor sensitivity and bronchial responsiveness in patients with only chronic nonproductive cough: in view of effect of bronchodilator therapy. *J Asthma* 1994;31:463-72.
8. Niimi A, Matsumoto H, Minakuchi M, Kitaichi M, Amitani R. Airway remodelling in cough-

- variant asthma. *Lancet* 2000;356:564-5.
9. Lee SY, Kim MK, Shin C, Shim JJ, Kim HK, Kang KH, et al. Substance P-immunoreactive nerves in endobronchial biopsies in cough-variant asthma and classic asthma. *Respiration* 2003;70:49-53.
 10. Fujimura M, Ogawa H, Nishizawa Y, Nishi K. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma? *Thorax* 2003;58:14-8.
 11. Diczpinigaitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002;39:291-7.
 12. Spector SL, Tan RA. Effectiveness of montelukast in the treatment of cough variant asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:232-6.
 13. Diczpinigaitis PV. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:169S-73S.
 14. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale EH, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1989;1:1346-8.
 15. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:406-10.
 16. Carney IK, Gibson PG, Murree-Allen K, Saltos N, Olson LG, Hensley MJ. A systematic evaluation of mechanisms in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:211-6.
 17. Keatings VM, Evans DJ, O'Connor BJ, Barnes PJ. Cellular profiles in asthmatic airways: a comparison of induced sputum, bronchial washings, and bronchoalveolar lavage fluid. *Thorax* 1997;52:372-4.
 18. Gibson PG, Hargreave FE, Girgis-Gabardo A, Morris M, Denburg JA, Dolovich J. Chronic cough with eosinophilic bronchitis: examination for variable airflow obstruction and response to corticosteroid. *Clin Exp Allergy* 1995;25:127-32.
 19. Brightling CE, Symon FA, Birring SS, Bradding P, Wardlaw AJ, Pavord ID. Comparison of airway immunopathology of eosinophilic bronchitis and asthma. *Thorax* 2003;58:528-32.
 20. Fujimura M, Ogawa H, Yasui M, Matsuda T. Eosinophilic tracheobronchitis and airway cough hypersensitivity in chronic non-productive cough. *Clin Exp Allergy* 2000;30:41-7.
 21. Efthimiadis A, Spanevello A, Hamid Q, Kelly MM, Linden M, Louis R, et al. Methods of sputum processing for cell counts, immunocytochemistry and in situ hybridisation. *Eur Respir J Suppl* 2002;37:19s-23s.
 22. Belda J, Leigh R, Parameswaran K, O'Byrne PM, Sears MR, Hargreave FE. Induced sputum cell counts in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:475-8.
 23. Ayik SO, Basoglu OK, Erdinc M, Bor S, Veral A, Bilgen C. Eosinophilic bronchitis as a cause of chronic cough. *Respir Med* 2003;97:695-701.

24. Paggiaro PL, Chanez P, Holz O, Ind PW, Djukanovic R, Maestrelli P, et al. Sputum induction. *Eur Respir J Suppl* 2002;37:3s-8s.
25. Brightling CE, Ward R, Wardlaw AJ, Pavord ID. Airway inflammation, airway responsiveness and cough before and after inhaled budesonide in patients with eosinophilic bronchitis. *Eur Respir J* 2000;15:682-6.
26. Brightling CE, Woltmann G, Wardlaw AJ, Pavord ID. Development of irreversible airflow obstruction in a patient with eosinophilic bronchitis without asthma. *Eur Respir J* 1999;14:1228-30.
27. Pizzichini MM, Pizzichini E, Parameswaran K, Clelland L, Efthimiadis A, Dolovich J, et al. Nonasthmatic chronic cough: No effect of treatment with an inhaled corticosteroid in patients without sputum eosinophilia. *Can Respir J* 1999;6:323-30.
28. Pizzichini E, Pizzichini MM, Gibson P, Parameswaran K, Gleich GJ, Berman L, et al. Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1511-7.
29. Berry MA, Hargadon B, McKenna S, Shaw D, Green RH, Brightling CE, et al. Observational study of the natural history of eosinophilic bronchitis. *Clin Exp Allergy* 2005;35:598-601.

단원 7.

위식도역류질환

단원 7. 위식도역류질환

권고사항

- 위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 PPI 사용을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).
- 위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 위장운동촉진제를 사용하지 않을 것을 권고한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 약함).

요점

- 위식도역류질환에 의한 기침이 의심되면, 경험적 치료를 시도할 수 있다.
- 위식도역류질환에 의한 기침의 치료에는 식이요법, 생활습관 개선, 최소 4~8주간의 약물요법이 있다.

만성기침의 원인으로 위식도역류질환은 단독, 혹은 다른 질환과 동반되어 나타날 수 있으며, 성인에서는 5~41%로 빈도가 높다^{1,6}. 위식도역류가 기침을 유발하는 기전은 식도 하부 기침 수용체 및 상기도 기침반사 자극 혹은 미세흡인에 의한 하기도 기침 수용체 자극이다⁷⁻⁹.

I 증상

반복적인 속쓰림이나 역류 등의 증상은 위식도역류에 의한 기침을 시사한다. 그러나, 위식도역류의 특징적인 증상이 없이 젓은기침이나 마른기침만 있을 수 있어, 증상만으로는 다른 원인에 의한 기침과 감별하기 쉽지 않다¹⁰. 따라서, 위식도역류에 의한 기침을 진단하기 위해서는 기타 다른 질환으로 인한 기침의 가능성에 대한 고려가 필요하다. 위식도역류에 의한 기침을 의심할 수 있는 임상적 상황은 다음과 같다(표 4)^{1,10-12}.

표 4. 위식도역류성 기침을 의심할 수 있는 임상적 상황

1. 만성기침
2. 기침을 유발할 만한 자극제 (담배연기, 공해물질, 독성물질 등)에 노출력이 없다.
3. 현재 흡연자가 아니다.
4. 흉부 방사선이 정상이거나 이전과 변함이 없다.
5. 천식이 배제되었다 (천식 치료에도 기침 호전이 없거나, 기관지유발검사가 음성이다).
6. 상기도기침증후군이 배제되었다 (1세대 항히스타민제에 기침 호전이 없고 무증상 비부비동염이 배제되었다).
7. 호산구성기관지염이 배제되었다 (적절하게 시행한 유도객담 검사가 음성이거나 흡입 혹은 전신스테로이드에 기침 호전이 없다).

II 진단

1. 위식도내시경검사

식도점막 손상이 있을 때 위식도역류질환을 진단할 수 있지만, 위식도역류질환자의 1/3에서만 관찰된다. 식도점막 손상이 있다고 해서, 반드시 위식도역류에 의한 기침을 진단할 수 없다¹³.

2. 24시간 식도산도검사

24시간 식도산도검사는 비정상적인 역류를 확인하는 방법으로, 산도가 4 미만으로 감소하는 시간의 비율 (DeMeester score)에 따라서, 생리적인 역류와 병적인 역류를 구분한다¹⁴. 그러나, 이 진단기준은 위식도역류에 의한 기침을 과소평가할 수 있어, 역류와 기침이 동시에 발생 하였는지를 확인하는 것이 중요하다⁷. 따라서, 진단지표가 정상이고, 역류와 동반되는 기침이 없을 때, 위식도역류에 의한 기침을 배제할 수 있다. 그러나, 만성 기침 환자에서 비정상적인 산도가 관찰될 수 있어, 양성 진단지표가 반드시 위식도역류에 의한 기침을 의미하지 않는다¹⁵. 또한, 식도산도검사 결과의 중증도와 기침의 중증도 간의 관련성은 없다¹⁶. 최근에는 양산 (acidic) 또는 비산 (non-acidic) 역류를 진단할 수 있는 24시간 임피던스 산도검사에 기침 소리를 탐지하는 검사법이 개발되어 검사의 정확도를 높일 수 있다¹⁷.

3. 후두경검사

후두경에서 관찰되는 부종이나 발적은 역류성 후두염 소견이나, 정상인에서도 관찰될 수 있고, 흡연, 과도한

성대 사용, 혹은 기침 자체로도 발생할 수 있는 변화이며, 병변 판독시 검사자의 주관적 판단에 따라 영향을 받을 수 있어, 신뢰도가 떨어진다¹⁸⁻²⁰.

4. 경험적 약물 요법

위식도내시경검사, 24시간 식도산도검사 및 후두경검사 등은 위식도역류에 의한 기침의 진단에 있어서 민감도와 특이도가 낮다. 따라서, 전형적인 위식도역류 증상과 함께 기침이 동반되고, 표 4에 명시된 임상적 상황에 해당하면, 추가적인 검사 없이 경험적인 PPI 치료를 시작할 수 있다. 그러나, 경험적 약물 요법으로 기침이 완화되지 않는다고 해서 위식도역류에 의한 기침을 배제할 수는 없다²¹⁻²³. 이 경우, 객관적인 검사들을 통해 위식도역류질환 유무를 확인해야 한다.

III 치료

1. 내과적 치료

1) 식이조절 및 생활습관 개선

위식도역류를 유발하거나 악화시킬 수 있는 커피, 차, 탄산음료, 초코렛, 민트, 감귤류 (오렌지, 귤, 자몽, 레몬 등), 토마토, 음주, 과량의 지방 섭취 그리고 흡연을 자제해야 한다²⁴⁻²⁶. 복압이 증가하는 격렬한 운동은 피하는 것이 좋으며^{27,28}, 과체중 상태이거나 정상 체중이더라도 최근에 체중이 증가한 경우에는 체중감량이 필요하다^{29,30}. 야간 증상이 있다면 적어도 식후 2~3시간 후에 취침을 하고, 취침 시 상체를 올린 자세를 유지한다^{31,32}. 식이 및 생활습관이 위식도역류성 기침에 미치는 영향은 다양한 인자가 상호복합적으로 작용하기 때문에, 환자 개개인에 따른 조절 및 개선이 필요하다.

2) 약물 요법

(1) PPI

PPI는 위식도역류성 기침 치료의 1차 약물이다^{33,34}. 메타 분석 보고에서는 PPI가 위약군에 비해 기침을 완전히 호전시키지는 못했지만, 기침 완화 효과는 있었으며³⁵, PPI의 짧은 반감기를 고려한다면, 하루에 한 번 투여로 치료효과가 만족스럽지 않을 경우, 두 번 투여를 시도해볼 수 있다³⁶⁻³⁸. 이는 두 번 투여 시 산도검사에서 위식도증상군 및 기침을 포함한 식도의 증상군의 대부분에서 식도산도가 정상화된다는 보고에 따른 것이다³⁹. 또한, 4개월 치료가 2개월 치료보다 효과가 좋았다⁴⁰.

(2) 히스타민 (H2) 수용체 길항제

정상인이나 PPI를 복용하는 위식도역류질환 환자에서도 밤 동안에 1시간 이상 위내 산도가 4 미만으로 감소할 수 있다 (nocturnal gastric acid breakthrough)²³. 따라서, 하루에 두 번 PPI를 복용해도 야간 증상이 있다면, 취침 전에 히스타민 (H2) 수용체 길항제를 추가할 수 있다⁴¹⁻⁴³. 그러나 1주 이상 사용시 약제 관용 반응에 의해 효과가 감소할 수 있다⁴⁴.

(3) 위장운동촉진제

식도 및 위 운동의 비효율성이 위식도역류질환 발병에 관여하지만, 위식도역류성 기침에 있어서 위장운동촉진제에 대한 연구는 매우 적다. Mosapride나 itopride는 위식도역류질환에서 도움이 될 수 있으나, 기침 완화와의 관련성은 아직 보고되지 않았다⁴⁵⁻⁴⁸.

3) 수술적 치료

현재까지 위식도역류성 기침에서 항역류 수술의 치료 효과를 평가하기 위한 양질의 무작위 대조군 연구는 보고된 바 없다. 최근 수술을 시행한 환자들에 대한 전향적 코호트 연구에 따르면 일부에서 효과적이라는 보고도 있다^{49,50}. 하지만, 일반적으로 위식도역류성 기침 환자에서 수술적 치료는 추천되지 않는다^{35,51,52}.

참고문헌

1. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
2. Marchesani F, Cecarini L, Pela R, Sanguinetti CM. Causes of chronic persistent cough in adult patients: the results of a systematic management protocol. *Monaldi Arch Chest Dis* 1998;53:510-4.
3. McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, Johnston BT, Scally CM, Ennis M, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738-43.
4. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:406-10.
5. Palombini BC, Villanova CA, Araujo E, Gastal OL, Alt DC, Stolz DP, et al. A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 1999;116:279-84.
6. Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, Leodolter A, Lind T, Meyer-Sabellek W, et al. Prevalence of

- extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: An analysis based on the ProGERD Study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2003;17:1515-20.
7. Irwin RS, Madison JM. Diagnosis and treatment of chronic cough due to gastro-esophageal reflux disease and postnasal drip syndrome. *Pulm Pharmacol Ther* 2002;15:261-6.
 8. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:160-7.
 9. Irwin RS, Madison JM, Fraire AE. The cough reflex and its relation to gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2000;108 Suppl 4a:73s-8s.
 10. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med* 1996;156:997-1003.
 11. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:413-7.
 12. Smyrnios NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest* 1995;108:991-7.
 13. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:275-85.
 14. Pandolfino JE, Vela MF. Esophageal-reflux monitoring. *Gastrointest Endosc* 2009;69:917-30, 30.e1.
 15. Smith J, Woodcock A, Houghton L. New developments in reflux-associated cough. *Lung* 2010;188 Suppl 1:S81-6.
 16. Ing AJ, Ngu MC. Cough and gastro-oesophageal reflux. *Lancet* 1999;353:944-6.
 17. Smith JA, Decalmer S, Kelsall A, McGuinness K, Jones H, Galloway S, et al. Acoustic cough-reflux associations in chronic cough: potential triggers and mechanisms. *Gastroenterology* 2010;139:754-62.
 18. Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:333-44.
 19. Milstein CF, Charbel S, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE, Vaezi MF. Prevalence of laryngeal irritation signs associated with reflux in asymptomatic volunteers: impact of endoscopic technique (rigid vs. flexible laryngoscope). *Laryngoscope* 2005;115:2256-61.
 20. Branski RC, Bhattacharyya N, Shapiro J. The reliability of the assessment of endoscopic

- laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2002;112:1019-24.
21. Irwin RS, Zawacki JK, Wilson MM, French CT, Callery MP. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: failure to resolve despite total/near-total elimination of esophageal acid. *Chest* 2002;121:1132-40.
 22. Novitsky YW, Zawacki JK, Irwin RS, French CT, Hussey VM, Callery MP. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: efficacy of antireflux surgery. *Surg Endosc* 2002;16:567-71.
 23. Peghini PL, Katz PO, Bracy NA, Castell DO. Nocturnal recovery of gastric acid secretion with twice-daily dosing of proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 1998;93:763-7.
 24. Richter JE, Castell DO. Drugs, foods, and other substances in the cause and treatment of reflux esophagitis. *Med Clin North Am* 1981;65:1223-34.
 25. Vitale GC, Cheadle WG, Patel B, Sadek SA, Michel ME, Cuschieri A. The effect of alcohol on nocturnal gastroesophageal reflux. *Jama* 1987;258:2077-9.
 26. Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med* 2000;343:1715-21.
 27. Clark CS, Kraus BB, Sinclair J, Castell DO. Gastroesophageal reflux induced by exercise in healthy volunteers. *Jama* 1989;261:3599-601.
 28. Kraus BB, Sinclair JW, Castell DO. Gastroesophageal reflux in runners. Characteristics and treatment. *Ann Intern Med* 1990;112:429-33.
 29. Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C, Magnago S, Weale AR, Holmes GK. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:337-40.
 30. Mathus-Vliegen LM, Tytgat GN. Twenty-four-hour pH measurements in morbid obesity: effects of massive overweight, weight loss and gastric distension. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:635-40.
 31. Hamilton JW, Boisen RJ, Yamamoto DT, Wagner JL, Reichelderfer M. Sleeping on a wedge diminishes exposure of the esophagus to refluxed acid. *Dig Dis Sci* 1988;33:518-22.
 32. Stanciu C, Bennett JR. Effects of posture on gastro-oesophageal reflux. *Digestion* 1977;15:104-9.
 33. Kiljander TO, Salomaa ER, Hietanen EK, Terho EO. Chronic cough and gastro-oesophageal reflux: a double-blind placebo-controlled study with omeprazole. *Eur Respir J* 2000;16:633-8.
 34. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308-28; quiz 29.

35. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;Cd004823.
36. Ours TM, Kavuru MS, Schilz RJ, Richter JE. A prospective evaluation of esophageal testing and a double-blind, randomized study of omeprazole in a diagnostic and therapeutic algorithm for chronic cough. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3131-8.
37. Baldi F, Cappiello R, Cavoli C, Ghersi S, Torresan F, Roda E. Proton pump inhibitor treatment of patients with gastroesophageal reflux-related chronic cough: a comparison between two different daily doses of lansoprazole. *World J Gastroenterol* 2006;12:82-8.
38. Savarino V, Di Mario F, Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD An overview of their pharmacology, efficacy and safety. *Pharmacol Res* 2009;59:135-53.
39. Charbel S, Khandwala F, Vaezi MF. The role of esophageal pH monitoring in symptomatic patients on PPI therapy. *Am J Gastroenterol* 2005;100:283-9.
40. Park W, Hicks DM, Khandwala F, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. *Laryngoscope* 2005;115:1230-8.
41. Gerson LB, Fass R. A systematic review of the definitions, prevalence, and response to treatment of nocturnal gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:372-8; quiz 67.
42. Mainie I, Tutuian R, Castell DO. Addition of a H2 receptor antagonist to PPI improves acid control and decreases nocturnal acid breakthrough. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:676-9.
43. Xue S, Katz PO, Banerjee P, Tutuian R, Castell DO. Bedtime H2 blockers improve nocturnal gastric acid control in GERD patients on proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1351-6.
44. Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Long-term effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology* 2002;122:625-32.
45. Futagami S, Iwakiri K, Shindo T, Kawagoe T, Horie A, Shimpuku M, et al. The prokinetic effect of mosapride citrate combined with omeprazole therapy improves clinical symptoms and gastric emptying in PPI-resistant NERD patients with delayed gastric emptying. *J Gastroenterol* 2010;45:413-21.
46. Kim YS, Kim TH, Choi CS, Shon YW, Kim SW, Seo GS, et al. Effect of itopride, a new prokinetic, in patients with mild GERD: a pilot study. *World J Gastroenterol* 2005;11:4210-4.
47. Miyamoto M, Haruma K, Takeuchi K, Kuwabara M. Frequency scale for symptoms of gastroesophageal reflux disease predicts the need for addition of prokinetics to proton pump inhibitor therapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:746-51.

48. Miyamoto M, Manabe N, Haruma K. Efficacy of the addition of prokinetics for proton pump inhibitor (PPI) resistant non-erosive reflux disease (NERD) patients: significance of frequency scale for the symptom of GERD (FSSG) on decision of treatment strategy. *Intern Med* 2010;49:1469-76.
49. Francis DO, Goutte M, Slaughter JC, Garrett CG, Hagaman D, Holzman MD, et al. Traditional reflux parameters and not impedance monitoring predict outcome after fundoplication in extraesophageal reflux. *Laryngoscope* 2011;121:1902-9.
50. Catania RA, Kavic SM, Roth JS, Lee TH, Meyer T, Fantry GT, et al. Laparoscopic Nissen fundoplication effectively relieves symptoms in patients with laryngopharyngeal reflux. *J Gastrointest Surg* 2007;11:1579-87; discussion 87-8.
51. Iqbal M, Batch AJ, Spychal RT, Cooper BT. Outcome of surgical fundoplication for extraesophageal (atypical) manifestations of gastroesophageal reflux disease in adults: a systematic review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2008;18:789-96.
52. Birring SS. Controversies in the evaluation and management of chronic cough. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2011;183:708-15.

단원 8.

만성기침의 기타 원인

단원 8. 만성기침의 기타 원인

I 만성기관지염

권고사항

- 폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 금연을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).
- 폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 거담제 사용을 고려한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 약함).

요점

- 폐기능의 감소가 있는 만성기관지염 환자의 치료는 COPD 진료지침을 따른다.
- 폐기능의 감소가 있는 만성기관지염 환자에서 금연은 기침에 가장 효과적인 치료이다.
- 흡연자의 경우 만성기관지염이 가장 흔한 기침의 원인이다.
- 폐기능의 감소가 있는 만성기관지염 환자에서 거담제는 기침의 치료에 효과가 있다.
- 흡입 속효성베타작용제, 테오필린, ICS/LABA 복합제, 코데인 등을 폐기능의 감소가 있는 만성기관지염 환자의 기침 치료약으로 사용해 볼 수 있다.

3개월 이상의 객담을 동반하는 기침이 2년 이상 연속되는 경우 만성기관지염으로 진단한다. 장기간 자극제(담배연기, 공해물질, 독성물질 등)에 노출되어 기관지에 염증이 생기고 만성적인 객담과 기침이 발생한다. 흡연자의 경우 만성기관지염이 가장 흔한 기침의 원인이다. 만성기관지염의 85~90%는 흡연이 원인이며, 간접흡연이나 작업장의 호흡기 자극제도 원인이 될 수 있다. 초기에는 폐기능이 정상일 수 있으나, 질환이 진행함에 따라 점차적으로 기도폐쇄가 진행되어, COPD로 진행할 수 있다.

금연은 만성기관지염으로 인한 기침에 가장 효과적인 치료로^{1,2}, 약 90%의 환자들에서 기침이 호전된다². 흡연력이 없는 경우에는 간접흡연, 공해물질 및 독성물질의 노출 여부에 대한 확인이 필요하며, 노출력이 있을 경우에는 이를 회피하는 것이 가장 중요하다.

특히, 폐기능의 감소가 있는 만성기관지염 환자의 치료는 COPD 진료지침을 따르며³, 이로 인한 기침 치료로는 다음과 같은 약제들을 고려할 수 있다. 흡입 속효성베타작용제는 만성기관지염 환자의 기도수축 및 호흡곤란을 개선시킬 목적으로 사용되며, 일부 환자에게는 기침을 호전시킨다⁴. 테오필린은 만성기관지염 환자의 기침을 줄일 수 있으나⁵, 부작용에 대해 주의해야 한다. 거담제는 기침 감소에 효과적이며⁶, 코데인과 같은 중추성 진해제를 기침을 완화시킬 목적으로 단기간 사용할 수 있다. ICS/LABA 복합제도 만성기관지염 환자의 기침을 줄일 수 있다⁷. 안정 상태의 만성기관지염에서 기침 치료 목적으로 예방적 항생제 치료는 권고되지 않으며, 경구 스테로이드가 기침에 도움이 된다는 근거는 없다.

II 기관지확장증

요점

- 기관지확장증이 의심되면 흉부X선이 정상이라도 HRCT 검사가 필요하다.
- 기관지확장증 환자에서 장기적인 항생제 치료는 감염에 의한 급성악화를 줄일 수 있으나, 부작용이 발생할 수 있으므로 신중히 사용해야 한다.

만성기침 환자의 약 4%에서 기관지확장증이 원인 질환이다⁸. 기관지확장증은 반복적인 감염에 의해서 기관지 벽이 파괴되어, 영구적으로 늘어난 상태이다⁹. 국소적인 기관지확장증은 분비물, 종양, 기관지협착, 림프절 비대에 의한 외부압박 등에 의한 기도 폐쇄로 발생하고, 국내에서는 결핵의 후유증으로 흔하게 발생한다¹⁰. 최근에는 비결핵 항산균 감염에 의한 결절형 기관지확장증의 빈도도 증가하고 있다^{11,12}. 광범위한 경우에는 낭성섬유화증, 원발성 섬모운동 이상증 및 선천성 면역저하 등으로 인한 반복적인 기도감염이 원인이 되기도 한다^{9,11,13}. 환자의 약 반수에서는 정확한 원인을 알 수 없으나 잠재적으로 치료가 가능한 원인질환이 있을 수 있다^{9,13}.

만성기침과 화농성 객담이 주 증상으로 반복적인 호흡기계 감염이 발생하는 경우에 기관지확장증을 의심해야 한다. 진단을 위해서는 흉부X선 검사가 필수적이지만 정상 소견을 보일 수 있어, 기관지확장증이 의심되면 CT 검사가 필요하다. 특히, HRCT는 민감도와 특이도가 높아 기관지확장증 진단의 표준 검사로¹⁴, 염증 반응으로 두꺼워진 기관지 벽이 “기차선로(tram-track)” 또는 “반지(signet ring)” 모양으로 보이는 것이 특징이다¹⁵.

기관지확장제는 기도 폐쇄나 기도과민성이 있는 경우에 도움이 될 수 있으나, 기침, 객담양, 호흡곤란 등을 개선시킨다는 구체적인 근거는 부족하다¹³. 거담제는 객담을 묽게 만들어 배출을 쉽게 할 목적으로 사용되지만, 그 유용성이 증명된 임상연구는 아직 없다. 효과적인 객담 배출을 위해 자세를 취하는 체위배액 및 다양한 종류의 물리치료가 효과적일 수 있으나, 장기적인 효과는 확립되지 않았다¹³. 수술적 치료는 병변이 국소적이고, 약 물치료에도 증상이 지속되는 일부 환자에서 효과적일 수 있다^{15,16}.

감염으로 인해 증상이 악화된 환자에서는 적절한 항생제를 2주 정도 투여해야 한다⁹. *Staphylococcus aureus* 나 비결핵 항산균이 흔한 원인이지만, 약 1/3 환자에서 *Pseudomonas aeruginosa*의 만성집락화가 염증을 유발하며, 폐기능의 감소 및 잦은 악화를 초래할 수 있다^{11,17}. 기관지확장증 환자에서 장기적인 항생제 치료는 감염에 의한 급성악화를 줄일 수 있으나, 항생제 내성 등의 부작용이 발생할 수 있으므로 신중히 사용해야 한다^{11,18-21}.

III 세기관지염

권고사항

- 미만성 범세기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 macrolide계 항생제의 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 비가역적 기류제한이 있고, HRCT에서 소기도질환이 의심되며 화농성 객담을 보이는 기침 환자는 세기관지염을 일차적으로 의심해야 한다.

세기관지염은 직경 2 mm 이하의 소기도를 침범하는 질환으로, 만성기침의 일부 원인이 될 수 있으며, 이들 환자에서 기침의 빈도는 알려진 바 없다²². 감염이나 독성물질 흡입, 전신질환, 약제과민반응, 특발성 등의 원인 질환으로 알려져있다. 비가역적 기류장애가 있고 HRCT 상 소기도질환이 의심되거나 기관지내시경에서 화농 성분비물을 보이는 기침 환자에서는 반드시 세기관지염을 일차적인 원인으로 의심해야 한다^{22,23}. 기침의 흔한 원인이 배제된 환자들에서는 임상적으로 예상할 수 없는 화농성세균감염 기도질환이 있을 수 있기 때문에 기관지내시경을 고려해보아야 한다. 세균성 세기관지염에서는 장기항생제치료가 기침을 호전시킬 수 있기 때문에 권고된다²³. 독성/항원 노출에 의한 세기관지염이나 약제관련 세기관지염의 경우, 원인 물질 또는 약제에 노

출되는 것을 피하거나 중단하고, 생리적 기능장애가 있는 경우에는 경구스테로이드 치료를 추가하는 것이 적절하다²³. 염증성장질환 환자들이 만성기침을 하는 경우 세기관지염을 원인으로 고려해야 하고, 이러한 염증성장질환 관련 세기관지염 환자들에서는 약제부작용과 감염에 의한 가능성을 모두를 고려해야 한다. 이 환자들에서는 경구스테로이드와 흡입스테로이드로 치료하는 것이 기침 증상을 호전시킬 수 있어 시도해볼 수 있다²⁴. 일본, 중국을 비롯한 우리나라의 경우 만성적인 젓은기침 환자에서는 진행성 기류제한과 반복적인 호흡기 감염을 특징으로 하는 미만성 범세기관지염을 감별해야 한다. 임상적으로 지속적인 기침, 객담, 호흡곤란 등의 전형적인 증상을 나타내고, 만성 부비동염의 병력이 일반적이고, 신체검진에서 수포음이 청진된다. 영상의학적으로는 HRCT에서 소엽중심성 결절들이 양측성으로 분포하여 나뭇가지에 싹이 나는 모양 (tree-in-bud appearance)으로 관찰된다. 임상 증상, 만성부비동염의 병력 및 신체검진 소견과 폐기능검사에서 FEV1/FVC가 70% 미만으로 감소되고, 동맥혈 산소농도가 80 mmHg 미만이면 조직검사 없이 진단할 수 있다. 치료로는 장기간 저용량의 macrolide계 항생제 치료가 임상증상, 폐기능, 영상의학적 소견 및 사망률을 개선시키는 것으로 보고된 이후에 일차적으로 권고된다. 그러나, 이를 뒷받침할 만한 양질의 연구들은 매우 제한적이다. 관찰연구나 후향적 연구들을 기반으로 한 현재의 지침에서는 진단 후 최소 6개월 간 에리스로마이신, 클라리스로마이신, 록시스로마이신 등의 macrolide계 항생제 투여를 권고한다²⁵⁻²⁷.

IV 폐암

1. 기침의 원인으로서는 폐암의 특징과 진단

요점

- 폐암 발생의 위험 인자가 있거나 폐로 전이될 수 있는 암이 진단 혹은 의심되는 기침 환자에서는 흉부X선 검사를 시행해야 한다.
- 종양에 의한 기도 침범이 의심되는 경우에는 흉부X선 소견이 정상이어도 기관지내시경 검사를 시행한다.

기침은 폐를 침범하는 모든 종류의 종양에서 나타날 수 있으며, 전체 암 환자의 23~37%에서 발생한다. 폐암으로 인한 기침은 전체 만성기침 환자의 약 2% 이하이지만^{8,28,29}, 폐암 진단 시에 약 65% 이상의 환자가 기침을 호소한다. 폐 실질보다는 중심 기도에서 호발하는 편평상피세포암이나 소세포폐암에서 기침이 더 흔하게 발생한다³⁰. 드물기는 하지만, carcinoid tumors, mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma 등도 주로

중심 기도에 발생하기 때문에 기침이 주 증상으로 나타난다. 기관지폐포암은 중심 기도에 호발하지는 않지만, 폐렴과 유사한 방사선 소견과 다량의 객담을 동반하는 기침이 특징적이다³¹.

폐암으로 인한 기침의 가능성을 시사하는 중요한 임상적 소견들을 고려해야 한다. 폐암 환자의 약 90%가 흡연자이며³², COPD를 동반하고 있는 경우가 많아서 이로 인한 기침으로 간과될 가능성이 높다. 따라서 폐암의 가능성을 확인하고 배제하기 위한 자세한 병력청취 및 신체검진이 필요하다. 흡연자에서 새로운 기침의 발생, 기침 양상의 변화, 또는 객혈을 동반하는 기침이 발생한 경우, 악성 종양의 발생 가능성을 고려해야 한다³³. 간접 흡연, 석면 및 라돈과 같은 발암물질 노출, COPD, 폐암의 가족력 등도 폐암을 고려할 수 있는 주요 위험인자들이다. 폐외 악성 종양의 병력도 전이암의 가능성을 고려할 수 있는 위험인자이다. 신체검진에서 국소적 천명음이 청진될 경우 폐암의 가능성을 고려해야 한다. 종양으로 인한 기침의 경우 종종 호흡곤란이 동반될 수 있고, 폐쇄성 폐렴의 발생 및 객혈은 기침의 빈도와 강도를 증가시킬 수 있다.

폐암이 의심되는 경우 흉부X선 검사를 시행해야 한다. 그러나, 중심 기도에 발생한 종양은 흉부X선 검사가 정상적일 수 있어, 흉부X선만으로 폐암의 가능성을 완전히 배제할 수는 없다³⁴. 따라서, 임상적으로 폐암이 의심되는 경우, 기관지내시경 및 흉부CT 검사를 시행해야 한다. 객담 세포진 검사는 폐암 진단에 도움이 되지만, 음성이라고 하여 폐암의 가능성을 배제할 수는 없다. 폐암의 위험인자가 없고 흉부X선이 정상인 기침 환자에서는 중심 기도에 발생한 폐암의 가능성을 확인하기 위한 목적으로 기관지내시경 검사는 일반적으로 추천되지 않는다³⁵. 그러나, 폐암의 위험인자가 없는 환자들에서도 폐암 이외의 다른 기도 내 종양 및 이물질들을 확인하기 위해 기관지내시경 검사를 시행할 수 있다.

2. 폐암 환자에서 기침의 치료

요점

- 기침은 폐암 이외의 다른 원인에 의해 발생할 수 있어 이에 대한 평가가 필요하다.
- 기침은 폐암 환자에서 삶의 질과 예후에 영향을 줄 수 있어 적극적으로 조절해야 한다.
- 폐암 환자에서 기침을 조절하기 위해 약물 작용 기전에 바탕을 둔 단계별 치료를 고려한다.

폐암에 대한 근치적 치료는 기침을 호전시킬 수 있다³⁶⁻³⁸. 그러나 기침이 지속되는 경우 기침 조절을 위한 추가적인 약물 요법이 필요하다. 폐암 환자는 흔히 COPD 등의 기저 질환을 가지고 있어 이에 대한 치료가 기침을 호전시킬 수 있다. 이외에 만성기침의 흔한 원인에 대한 진단 및 치료를 고려해야 한다. 폐암에 대한 치료법이 기침을 일으키거나 악화시킬 수 있다. 방사선 치료 혹은 gefitinib 등의 항암화학요법으로 인해 기도의 염증 및 직접적인 신경 손상이 초래되어 기침 반사의 민감도가 증가해 기침이 발생하거나 악화될 수 있다^{39,40}.

폐암 환자에서 기침에 대한 체계적인 평가 및 효율적인 관리에 대한 근거는 부족하다⁴¹. 최근 표준 항암 요법과 더불어 조기 완화치료 (palliative care)가 폐암 환자의 생존 기간을 연장시키는데 도움이 된다는 보고가 있어⁴², 폐암 환자에서 기침을 효과적으로 관리 및 조절하기 위한 새로운 전략의 필요성이 대두되었다. 이에 따라, 최근 영국에서는 폐암환자의 기침을 효율적이고 체계적으로 관리하기 위한 지침이 발표된 바 있다⁴³. 이 지침에서는 그림 5와 같은 기침 치료 피라미드 (cough treatment pyramid)을 제시하고 있다.

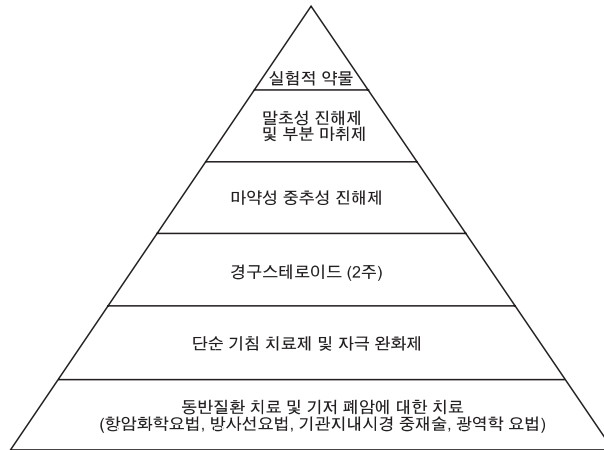


그림 5. 폐암 환자에서 기침을 조절하기 위한 치료 피라미드 (modified from⁴³)

이에 따르면, 일차적인 치료로는 교정 가능한 원인이나 특정 병리적 요인을 찾아서 교정하는 것으로 이는 기저 폐암에 대한 직접적인 치료 및 폐암과 연관이 없는 기침의 원인들 (예: COPD, 위식도역류질환, 안지오텐신 전환효소 억제제 복용 등)을 찾아 치료하는 것을 의미한다. 이와 더불어 폐암으로 인한 기침을 조절하기 위한 가장 낮은 단계의 약물 치료로 액체(시럽) 상태의 단순 기침약 (simple linctus) 및 자극 완화제를 사용한다. 종양에 의한 외부 압박에 의한 기침의 경우 약 2주간의 경구스테로이드를 사용해 볼 수 있다. 충분한 반응이 없을 경우, 다음 단계로 마약성 중추성 진해제를 고려한다. 통증과 달리 기침에서는 고용량의 마약성 중추성 진해제를 사용한다고 해서 반드시 이에 비례해서 효과가 증가하지 않는다. 변비가 흔히 발생하는 주요 부작용이므로 마약성 중추성 진해제를 처방할 때 반드시 이에 대한 대책이 필요하다. 이후에도 충분한 반응이 있을 않을 경우, 부분 마취제 (예: nebulized lidocaine)나 말초성 진해제를 고려할 수 있다. 이와 같은 약물에도 충분한 효과를 얻을 수 없다면 baclofen, thalidomide, gabapentin, carbamazepine 및 amitriptyline 과 같은 실험적인 약물 투여를 고려해 볼 수 있다. 그러나, 기침 치료에 있어서 이 약물들의 임상적 근거는 부족한 반면 독성 혹은 부작용이 심하게 나타날 수 있어 반드시 이에 대한 고려가 필요하다. 한편 2006년 발표된 미국 ACCP 지침에서는 마약성 중추성 진해제를 우선적으로 권고하고 있다⁴⁴. 또한 행동 중재법 (behavioral interventions)인 speech pathology

training과 vocal hygiene도 폐암으로 인한 기침 치료에 고려해 볼 수 있으나⁴⁵, 폐암 환자에서 치료 효과에 대한 객관적 근거는 없다.

V 흡인

요점

- 음식을 먹거나 삼킬 때 기침을 하는 경우 구강인두성 연하곤란 및 흡인의 여부를 확인해야 한다.

기침 환자는 항상 구강인두성 연하곤란 및 흡인의 여부를 확인해야 한다. 특히, 음식을 먹거나 삼킬 때 기침을 하는 경우에는 흡인 여부를 꼭 확인해야 하며, 기도폐색의 위험성에 주의해야 한다⁴⁶. 뇌졸중이나 경추 수술은 흡인의 대표적인 위험 인자이다. 뇌졸중 환자의 약 22~38%⁴⁷⁻⁴⁹, 경추 수술을 받은 환자의 20~42% 에서 흡인이 발생한다⁵⁰. 흡인 위험성이 높은 환자들은 비디오 투시 연하검사(video fluoroscopic swallowing study, VFSS) 등의 구강인두성 연하에 대한 검사를 시행해야 한다.

VI 안지오텐신전환효소 억제제로 인한 만성기침

권고사항

- 안지오텐신전환효소 억제제 관련 기침 환자에서 기침의 호전을 위해 안지오텐신전환효소억제제의 중단을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 안지오텐신전환효소 억제제로 인한 기침을 진단하기 위해서는 자세한 병력청취 및 안지오텐신전환효소 억제제 복용력을 확인해야 한다.
- 일반적으로 약제 중단 후 1~4 주 내에 기침이 소실되지만, 일부 환자들에서는 3개월 이상 지속될 수 있다.

만성기침은 안ジオ텐신전환효소 억제제의 잘 알려진 부작용이다⁵¹. 안ジオ텐신전환효소 억제제로 인한 기침의 발생 빈도는 5~35%로 보고된 바 있으나^{51,52}, 동일한 특성의 만성기침 환자들에 대한 전향적 기술 연구들(prospective descriptive studies)에 따르면^{8,53,54}, 안ジオ텐신전환효소 억제제가 직접적인 원인인 경우는 0~3%였다. 안ジオ텐신전환효소 억제제로 인한 기침의 빈도는 약제에 따라 다르고, 용량의존적이지 않다^{51,55}. 고혈압보다는 울혈성 심부전으로 복용하는 경우에 더 빈도가 높고⁵², 여성⁵⁶⁻⁵⁸, 비흡연자⁵¹ 및 중국계 환자에서^{59,60} 더 흔하게 발생한다. 지속적으로 마른기침이 발생하며, 목이 간질거리거나 긁히는 느낌을 동반한다. 기침은 일반적으로 복용시작 후 주 주 후에 발생하는 경우가 많으며, 기침이 없던 환자도, 상기도감염 등으로 기침이 유발되어 지속될 수 있다.

기침의 병인은 안ジオ텐신전환효소 억제제가 안ジオ텐신전환효소를 억제하여, bradykinin과 substance P 등의 기침 유발 물질들을 상기도나 폐에 축적시키고 프로스타글란딘을 증가시킴으로써 기침을 유발하는 것으로 추정되고 있다^{51,61}. 안ジオ텐신전환효소 억제제는 기관지과민성에 영향을 주지 않지만⁶², 기침 반사의 감수성은 증가시키며^{63,64}, 기침 반사를 감작시켜 만성기침의 다른 원인들의 효과를 증가시킨다⁶⁵.

안ジオ텐신전환효소 억제제로 인한 기침의 가장 효과적인 치료는 원인 약제 중단이다. 일반적으로 약제 중단 후 1~4 주 내에 기침이 소실되지만, 일부 환자들에서는 3개월 이상 지속될 수 있다^{51,65}. 안ジオ텐신전환효소 억제제로 인한 기침은 약제 복용 중단 후 1~4 주 내에 기침이 소실되는 경우에 진단할 수 있다. 기관지확장제 및 중추성 진해제는 효과가 없다. 한 연구에 따르면, 안ジオ텐신전환효소 억제제의 복용과 중단을 2번 반복한 후 3번째 시도한 환자들의 30% 정도에서 기침이 발생하지 않아⁶⁵, 반드시 복용이 필요한 경우, 재복용 할 수 있다. 안ジオ텐신수용체 길항제는 기침을 유발하지 않으므로 이 약제로 변경하는 것을 고려할 수 있다.

VII 습관성, 심인성 기침

요점

- 습관성, 심인성 기침은 기저 질환 없이 지속되는 무의식적 기침으로 뚜렷한 원인을 찾을 수 없거나 기존 치료에 반응하지 않는 경우에 고려해야 한다.
- 대부분 소아 청소년기에 발생하며 성인에서 발생한 경우 정신과적인 문제를 동반할 수 있다.
- 기침은 정신적 스트레스 및 사회적 활동 시 악화되고 수면 시 소실되는 특징이 있다.
- 다른 잠재적 원인이 배제된 경우에만 진단할 수 있다.
- 정신과적 상담 및 치료를 고려할 수 있다.

습관성, 심인성 기침은 기저 질환 없이 지속되는 무의식적 기침으로 뚜렷한 원인을 찾을 수 없거나 기존 치료에 반응하지 않는 만성기침 환자에서 고려해야 한다⁶⁶⁻⁶⁸. 주로 소아 및 청소년기에서 발병하며 성인에서는 드물다⁶⁸. 성인에서는 여성에서 약간 더 흔하게 나타난다. 전환장애, 신체화 장애나 우울증 등의 정신과적 문제와 동반될 수 있다⁶⁹⁻⁷¹. 기침은 주로 정신적 스트레스, 사회적 활동 시 악화되나 수면 시 소실되는 특징이 있으나, 이것만으로 습관성, 심인성 기침을 진단하거나 배제할 수 없다. 신체검진, 방사선검사, 혈액검사, 폐기능검사 및 기관지내시경 검사 등은 정상이다. 심인성 기침은 다른 잠재적 원인이 배제된 경우에만 진단할 수 있다⁶⁸. 정신과적 면담, 심리 치료 및 신경안정제의 적절한 투여를 고려할 수 있다⁷⁰⁻⁷³.

VIII 간질성폐질환

요점

- 만성기침은 간질성폐질환 환자에서 흔한 증상이다.
- 간질성폐질환 초기 5~10% 환자에서 정상적인 흉부X선 소견을 보일 수 있으므로 기침이 지속될 때 반드시 감별 진단으로 고려해야 한다.
- 간질성폐질환으로 인한 기침의 경과는 원인 및 기저 질환에 따라 다양하므로 이에 대한 치료가 우선적이다.

간질성폐질환은 폐실질을 침범하는 다수의 질환들을 포괄하며, 원인 및 기저 질환에 따라 다양한 임상 양상을 보일 수 있다. 만성기침은 간질성폐질환 환자에서 가장 흔한 임상 증상이다. 간질성폐질환 초기 5~10% 환자에서 정상적인 흉부X선 소견을 보일 수 있으므로 기침이 지속될 때 반드시 감별 진단으로 고려해야 한다⁷⁴. 간질성폐질환은 기저 질환에 따라 치료 및 예후가 다양하므로 정확한 진단을 위해서는, 자세한 병력청취, 신체검진, 폐기능검사, 방사선학적 검사 및 조직검사가 필요하다.

간질성폐질환으로 인한 기침의 경과는 원인 및 기저 질환에 따라 다양하므로 이에 대한 치료가 우선적이다. 일부 연구에서 전신 스테로이드와 thalidomide는 특발폐섬유증 환자에서의 난치성 기침에 도움이 된다고 보고하였다⁷⁵⁻⁷⁸. 그러나, 생존율이나 삶의 질의 향상 없이 다양한 약제 부작용이 발생하여, 전반적인 이득과 위험에 대한 고려가 필요하다. 마약성 진해제는 심한 호흡곤란과 기침을 호소하는 경우에 고려할 수 있지만 부작용에 대한 주의가 필요하다⁷⁹.

IX 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침

요점

- 환경 및 직업적 요인들은 그 자체로 기침을 유발하거나, 다른 원인으로 인한 기침을 악화시킬 수 있다. 따라서 환경 및 직업적 요인들에 대한 고려는 필수적이다.
- 환경 및 직업적 요인들을 밝혀내기 위해서는, 노출력과 직업력에 대한 자세한 병력 청취가 중요하다.

환경 및 직업적 요인들은 그 자체로 기침을 유발하거나, 다른 원인으로 인한 기침을 악화시킬 수 있다. 따라서, 환경 및 직업적 요인들에 대한 고려는 필수적이다.

각종 환경적 알레르겐은 다양한 상·하기도 질환을 유발하거나 악화시켜 기침을 발생시킨다. 일반적으로 담배 연기에 대한 노출이 가장 흔한 환경적 요인이다. 따라서, 모든 기침 환자들에서 담배 연기 노출에 대한 확인이 필요하다. 직·간접 흡연은 천식을 악화시키고, 기침을 동반하는 COPD, 폐암 등의 위험을 증가시킨다⁸⁰⁻⁸². 바이오매스 연료의 연소로 인한 실내 오염은 천식 발생의 주요 위험인자이고^{83,84}, 다양한 호흡기 증상과 폐질환을 증가시킨다⁸⁵⁻⁸⁸. 또한 습한 주거환경은 집먼지진드기, 내독소, 곰팡이에 대한 노출을 증가시켜 기침을 비롯한 다양한 호흡기 증상을 악화시킨다⁸⁹⁻⁹¹. 집먼지진드기나 곰팡이에 대한 IgE 항체 매개성 반응이 주요 기전이며, 내독소나 곰팡이 글루칸으로 인한 점막의 자극으로도 발생할 수 있다^{92,93}. 가스 조리 기구로부터 발생하는 질소 산화물이나 자동차 배기가스도 기침을 비롯한 호흡기 증상과 호흡기 바이러스 감염으로 인한 증상을 악화시킨다^{94,95}. 오존 등의 대기 오염 물질들도 기침을 유발할 수 있고, 기도 염증을 증가시킬 수 있다⁹⁶⁻¹⁰⁰. 대기 오염 물질들에 대한 반응은 개인의 감수성에 따라 다르나, 천식 및 만성기관지염 환자들에서 증상이 발생할 가능성이 높다. 특히 미세먼지 (mass median aerodynamic diameter, MMAD 10 μm 이하) 및 초미세먼지 (2.5 μm 이하) 농도 증가는 응급실 방문, 입원 및 사망률의 증가와 연관이 있다¹⁰⁰⁻¹⁰².

기침을 유발하는 환경적 요인들을 밝혀내기 위해서는, 자세한 노출력의 청취가 중요하다. 알레르기성 기전이 의심될 경우, 노출이 의심되는 알레르겐 추출물을 이용한 피부시험 또는 특이 IgE 항체검사 등이 도움이 될 수 있다. 노출에 대한 객관적인 평가는 대기포집법 (air sampling)을 이용할 수 있으나, 노출 정도 간의 낮은 상관관계로 인해서 진단에 제약이 있다. 객관적인 검사로 알레르기성 기침이 진단되고, 회피로 인해 증상이 호전되는 경우엔, 환경적 요인으로 인한 호흡기 질환으로 판단할 수 있다. 환경적 요인에 노출되거나 혹은 특이 유발 검사로 폐기능이나 흉부X선이 일시적으로 악화될 경우에도 진단할 수 있다.

호흡기 질환들은 직업과 밀접한 연관 관계가 있어, 직업력에 대한 적절한 조사가 필요하다. 기침은 많은 직업성 폐질환의 주요 증상으로, 작업장에서 자극물질에 대한 노출은 점막 또는 상기도를 자극하여 기침을 유발할 수 있다. 작업환경 요인들은 비염, 상기도기침증후군 및 위식도역류로 인한 기침을 유발하거나 악화시킬 수 있다. 일부에서는 객관적으로 설명할 수 없는 자극 물질에 노출되어 기침이 발생할 수도 있다.

기침의 환경 또는 직업적 원인을 진단하지 못하는 경우 불필요한 약제의 복용 및 기저 질환의 악화를 초래할 수 있다. 과민성 폐렴 환자들에서는 조류 및 오염된 가습기 등과 같은 유발 인자에 대한 고려가 필요하며, 직장 생활 중에 증상이 시작된 비염, 천식, 또는 과민성 폐렴 환자들에서는 반드시 직업적 노출의 가능성을 생각해야 한다.

X 결핵 및 기타 감염으로 인한 기침

1. 결핵

요점

- 국내 폐결핵의 역학적 상황을 고려하여 2주 이상 기침이 있을 경우, 활동성 폐결핵을 의심하고 이에 대한 검사를 시행해야 한다.

활동성 폐결핵의 증상으로는 객담, 체중 감소, 야간 발한, 발열, 객혈, 호흡곤란 등이 있지만, 가장 흔한 증상은 기침이다. 국내 결핵의 역학적 상황을 고려하여 2주 이상 기침 등의 호흡기 증상이 있으면 결핵의 가능성을 고려하여 이에 대한 검사를 시행할 것을 권고한다^{103,104}. 결핵이 의심될 경우, 흉부X선 검사와 객담 항산균 도말 및 배양 검사를 시행한다. 흉부X선 검사는 유용한 진단방법이지만, 판독자간의 차이가 있고 면역 상태에 따라 발현 양상이 다양하여 흉부X선만으로 활동성 결핵을 진단하는 데는 주의가 필요하다. 따라서, 흉부X선 소견에서 결핵을 의심할 만한 병변이 있으면 가급적 과거 사진과 비교해야 하며, 면역억제 환자에서는 결핵에 비특이적인 소견이 보일 지라도 결핵 가능성을 고려해야 한다.

흉부X선에서 활동성 폐결핵이 의심되면 항산균 도말 및 배양 검사를 시행해야 한다. 최근 국내에서는 비결핵 항산균의 분리 동정이 증가하고 있어^{105,106} 항산균 도말검사서 양성 소견을 보일 경우 결핵뿐만 아니라 비결핵 항산균의 가능성도 고려해야 한다. 폐결핵 진단 및 치료, 비결핵 항산균의 진단 및 치료에 대해서는 이와 관련된 국내의 세부 지침을 참조한다¹⁰⁴.

2. 기타 호흡기 감염증

요점

- 설명되지 않는 만성기침의 원인으로 환자의 임상적인 특성 및 지역적인 차이에 따른 호흡기 감염증을 고려해야 한다.

설명되지 않는 만성기침의 원인으로 환자의 임상적인 특성 및 지역적인 차이에 따른 호흡기 감염증을 고려해야 한다. 곰팡이 포자의 흡입은 급·만성기침을 일으킬 수 있으므로 기침의 흔한 원인들이 배제되었을 때 이에 대한 평가가 이루어져야 한다¹⁰⁶. 진균증은 환자의 특성 및 면역 상태에 따라 급·만성의 폐 침윤을 발생시켜 기침 및 호흡곤란을 발생시킬 수 있으며, 심한 경우 파종성 질환을 일으키기도 한다. 또한, 폐흡충증 등의 기생충 감염도 기침의 원인으로 고려해야 한다¹⁰⁷. 폐흡충증의 경우 만성기침, 호산구 및 혈청 IgE의 증가를 보인다. 방사선학적으로는 폐침윤, 폐결절, 기흉, 흉수, 림프절 종대 등의 다양한 소견을 보일 수 있다.

XI 폐쇄수면무호흡

요점

- 원인이 뚜렷하지 않거나 치료에 반응하지 않는 만성기침 환자에서 폐쇄수면무호흡을 감별해야 한다.

폐쇄수면무호흡은 상부 기도의 폐쇄 또는 허탈에 의해서 수면 중 호흡이 반복적으로 정지되는 것을 특징으로 하며, 주로 심한 코골이와 주간졸림증을 나타낸다. 뚜렷한 원인을 찾을 수 없거나 기존 치료에 반응하지 않는 만성기침 환자의 44~68%에서 폐쇄수면무호흡이 원인일 수 있다^{108,109}.

폐쇄수면무호흡은 직접적인 기도 손상 및 염증을 일으키거나, 간접적으로 상기도기침증후군, 위식도역류질환 혹은 천식을 악화시켜 기침을 지속시킬 수 있다¹¹⁰⁻¹¹⁴. 국내 자료에 따르면 코골이 환자는 코골이가 없는 환자와 비교하여 만성기관지염 발병율이 유의하게 높았다¹¹⁵. 폐쇄수면무호흡의 유병률은 남성에 비해 여성에서 낮다. 하지만, 폐경 후 여성에서 폐쇄수면무호흡의 유병률이 유의하게 증가하고, 특히 여성에서 질환의 양상이 전형적이지 않기 때문에 낮은 진단율을 보이는 경향이 있다¹¹⁰. 따라서, 원인 미상 혹은 기존 만성기침 치료에 반응

하지 않는 환자, 특히 특발성 기침의 유병율이 높은 중년의 여성에서 감별 진단 시 폐쇄수면무호흡을 고려해야 한다. 비만, 심혈관 질환, 고혈압 및 당뇨 등의 위험인자가 있거나 만성적인 코골이, 과도한 주간졸림증 및 무호흡 등 증상이 관찰되면 수면무호흡증후군을 의심해야 하며, 확진을 위해서는 수면다원검사를 시행한다¹¹⁶.

일차적 치료로 비강 지속기도양압 (nasal continuous positive airway pressure) 환기의 적용이 권고되며, 생활습관 개선, 체중 감량 및 수술적 치료를 고려할 수 있다^{109,117}.

XII 기침과 복막투석

요점

- 복막투석 환자에서 기침은 흔한 증상으로, 위식도역류질환, 안지오텐신전환효소 억제제, 감염증, 폐부종 등이 원인일 수 있다.

복막투석 환자에서 만성기침은 흔한 증상으로¹¹⁸⁻¹²⁰ 혈액투석의 경우 7%에서 발생하는 데 비해 복막투석에서는 22%로 발생빈도가 높다¹²⁰. 복압의 증가로 인한 위식도역류질환 발생이 주요 원인이다^{120,121}. 또한, 복막투석 환자에서 처방되는 안지오텐신전환효소 억제제로 인한 기침의 가능성을 고려해야 한다. 이 밖에도 폐부종이 기침의 원인일 수 있으며, 면역력의 저하로 인한 결핵 등의 감염성 폐질환의 발생 가능성도 높다¹²². 드물게는 복막투석액이 종격동으로 누출되어 기침이 발생할 수도 있다¹²³.

XIII 면역저하 환자의 기침

요점

- 면역저하 환자에서 기침의 원인은 면역이 정상인 사람과 유사하다.
- 면역저하 환자에서 기침의 원인으로 기회감염을 감별진단 해야 한다.

면역저하 환자에서 급성, 아급성, 만성기침의 진단적 접근은 면역이 정상인 환자와 동일하다. 다만 기침의 원인이 될 수 있는 감별진단에 면역저하 환자에서 잘 발생되는 질환들을 추가로 고려 해야 한다. 기회감염이 의심되는 환자의 경우 면역저하 정도에 따른 접근이 필요하다. 호중구감소증이 지속되는 경우에는 세균성 부비동염이나 폐렴 뿐만 아니라 침습성 진균감염도 기침의 원인으로 고려해야 한다¹²⁴. 장기 이식을 받은 경우 감염 뿐만 아니라 거부반응과 관련된 증상으로 기침이 발생하기도 한다¹²⁵.

HIV 감염 환자에서 기침의 원인을 감별할 때 CD4+ 림프구 수를 고려하여야 한다. CD4+ 림프구가 200개/ μ L 이상인 경우 기침의 원인이 폐포자충 폐렴이나 다른 기회감염에 의한 것일 가능성은 낮다. CD4+ 림프구가 200개/ μ L 미만이거나, 200개/ μ L 이상이더라도 원인불명의 열, 체중감소, 아구창이 있는 경우에는 기침 원인으로 폐포자충 폐렴¹²⁶, 결핵¹²⁷ 및 기타 다른 기회감염을 의심해야 한다.

XIV 흔하지 않은 기침의 원인들

요점

- 흔하지 않은 기침의 원인 질환들에 대한 진단에 있어서는 질환에 대한 지식, 임상적 의심 및 적절한 검사가 매우 중요하다.

집중적인 진단적 검사 및 치료적 시도들에도 불구하고, 약 20%의 환자들에서는 기침의 원인이 설명되지 않는 경우가 있다¹²⁸. 이 경우 흔하지 않은 원인 질환들에 대해서 고려해야 하며 (표 5), 이 질환들에 대한 지식은 진단에 중요하다. 결합조직병을 포함한 많은 호흡기의 질환들이 호흡기 합병증을 흔하게 동반하여 기침을 유발한다. 또한, 기침 반사를 자극하는 모든 질환은 기침을 유발할 수 있다. 흔하지 않은 기침의 원인들은 질환에 대한 지식이나 고려가 부족하고 방사선 검사에서 특징적인 이상 소견이 잘 나타나지 않는 경우가 많아 진단이 어렵다. 따라서, 이들 질환에 대한 충분한 지식과 임상적 의심 및 적절한 검사들이 진단에 있어서 매우 중요하다.

표 5. 흔하지 않은 기침의 원인들

호흡기 질환[†]

- 기관지관지연화증 (Tracheobronchomalacia)
- 기도협착 (Airway stenosis/strictures)
- 기관지관지이소성 골연골형성증 (Tracheobronchopathia osteoplastica)
- Mounier-Kuhn syndrome (tracheobronchomegaly)
- 기관지관지 아밀로이드증 (Tracheobronchial amyloidosis)
- 기도이물질 (Airway foreign bodies)
- 기관지결석증 (Broncholithiasis)
- 림프관평활근종증 (Lymphangioliomyomatosis)
- 폐랑게한스세포조직구증 (Pulmonary Langerhans cell histiocytosis)
- 폐포단백증 (Pulmonary alveolar proteinosis)
- 폐포미세결석증 (Pulmonary alveolar microlithiasis)
- 고지대 (High altitude)
- 편도비대 (Tonsillar hypertrophy)
- 종격동 종물 (Mediastinal masses)
- 폐부종 (Pulmonary edema)
- 폐색전증 (Pulmonary embolism)
- 약물 유발성 기침 (Drug-induced cough)
- 기타 (예, 성대기능장애, 기도의 수술적 봉합)

호흡기외 질환

- 결합조직병 (Connective tissue disorders[‡])
- 혈관염 [예, 웨게너 육아종증 (Wegener granulomatosis), giant cell arteritis, 재발성 다발연골염 (relapsing polychondritis)]
- 식도질환 [기관식도루 (tracheoesophageal fistula) 및 기관지식도루 (bronchoesophageal fistula)]
- 염증성 장질환 [예, 크론병 (Crohn disease), 궤양성대장염 (ulcerative colitis)]
- 갑상선질환 [갑상선종 (goiter), 갑상선염 (thyroiditis)]
- 기타 (예, Tourette syndrome)

[†] 기침이 환자의 50% 이상에서 발생하는 주요 증상인 경우.

[‡] 류마티스성 관절염 (rheumatoid arthritis), 전신성 홍반성 루푸스 (systemic lupus erythematosus), 피부경화증 (scleroderma), 쇼그렌증후군 (Sjogren syndrome), 혼합결합조직병 (mixed connective tissue disease), 재발성 다발연골염 (relapsing polychondritis)

XV 특발성 기침

권고사항

- 특발성 기침 환자에서 기침의 호전을 위해 진해제의 사용을 고려한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 약함).

요점

- 특발성 기침의 진단은 자세한 검사 후, 적절한 치료에도 호전되지 않으며, 다른 원인들이 배제된 후에 이루어져야 한다.

만성기침 환자의 20% 정도에서 자세한 검사 및 치료 후에도 원인이 불분명한 경우가 있는데, 이 경우를 특발성 기침이라고 한다¹²⁹. 특발성 기침의 진단은 자세한 검사를 시행한 뒤, 적절한 치료에도 호전되지 않으며, 다른 원인들이 배제된 뒤에 이루어져야 한다^{129,130}. 환자들의 병력에서 종종 위식도역류와 관련된 기침이 있을 수 있으며, 림프구성 기도염증이 관찰되기도 한다¹³¹⁻¹³⁴. 또한, 약제유발 기침의 가능성도 고려해야 하며, 의심 약제를 끊어보는 것도 시도해 볼 수 있다¹³⁵. 특발성 기침에 효과가 증명된 치료는 없고, 대부분 비특이적인 진해제 등이 사용된다¹³⁶.

참고문헌

1. Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the Lung Health Study. *Am J Med* 1999;106:410-6.
2. Wynder EL, Kaufman PL, Lesser RL. A short-term follow-up study on ex-cigarette smokers. With special emphasis on persistent cough and weight gain. *Am Rev Respir Dis* 1967;96:645-55.
3. 대한결핵 및 호흡기학회. COPD 진료지침. 2012.
4. Klock LE, Miller TD, Morris AH, Watanabe S, Dickman M. A comparative study of atropine sulfate and isoproterenol hydrochloride in chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1975;112:371-6.
5. Ram FS, Jones PW, Castro AA, De Brito JA, Atallah AN, Lacasse Y, et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD003902.
6. Cazzola M, Floriani I, Page CP. The therapeutic efficacy of erdosteine in the treatment of chronic obstructive bronchitis: a meta-analysis of individual patient data. *Pulm Pharmacol Ther* 2010;23:135-44.
7. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised

- controlled trial. *Lancet* 2003;361:449-56.
8. Smyrniotis NA, Irwin RS, Curley FJ. Chronic cough with a history of excessive sputum production. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Chest* 1995;108:991-7.
 9. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002;346:1383-93.
 10. Rhee CK, Yoo KH, Lee JH, Park MJ, Kim WJ, Park YB, et al. Clinical characteristics of patients with tuberculosis-destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17:67-75.
 11. O'Donnell AE. Bronchiectasis. *Chest* 2008;134:815-23.
 12. Glassroth J. Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria. *Chest* 2008;133:243-51.
 13. Rosen MJ. Chronic cough due to bronchiectasis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:122S-31S.
 14. McGuinness G, Naidich DP. CT of airways disease and bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 2002;40:1-19.
 15. Balkanli K, Genc O, Dakak M, Gurkok S, Gozubuyuk A, Caylak H, et al. Surgical management of bronchiectasis: analysis and short-term results in 238 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:699-702.
 16. Pomerantz M, Denton JR, Huitt GA, Brown JM, Powell LA, Iseman MD. Resection of the right middle lobe and lingula for mycobacterial infection. *Ann Thorac Surg* 1996;62:990-3.
 17. Martinez-Garcia MA, Soler-Cataluna JJ, Perpina-Tordera M, Roman-Sanchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest* 2007;132:1565-72.
 18. Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:660-7.
 19. Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:1251-9.
 20. Serisier DJ, Martin ML, McGuckin MA, Lourie R, Chen AC, Brain B, et al. Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BLESS randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:1260-7.
 21. Evans David J, Bara A, Greenstone M. Prolonged antibiotics for purulent bronchiectasis in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 doi:10.1002/14651858.CD001392.pub2
 22. Brown KK. Chronic cough due to nonbronchiectatic suppurative airway disease

- (bronchiolitis): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:132S-7S.
23. Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, Boulet LP, Braman SS, Brightling CE, et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:1S-23S.
 24. Camus P, Colby TV. The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J* 2000;15:5-10.
 25. Kudoh S, Azuma A, Yamamoto M, Izumi T, Ando M. Improvement of survival in patients with diffuse panbronchiolitis treated with low-dose erythromycin. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1829-32.
 26. Nagai H, Shishido H, Yoneda R, Yamaguchi E, Tamura A, Kurashima A. Long-term low-dose administration of erythromycin to patients with diffuse panbronchiolitis. *Respiration* 1991;58:145-9.
 27. Yang M, Dong BR, Lu J, Lin X, Wu HM. Macrolides for diffuse panbronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD007716.
 28. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:413-7.
 29. Poe RH, Harder RV, Israel RH, Kallay MC. Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest* 1989;95:723-8.
 30. Sant'Ambrogio G. Afferent pathways for the cough reflex. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987;23 Suppl 10:19s-23s.
 31. Lee KS, Kim Y, Han J, Ko EJ, Park CK, Primack SL. Bronchioloalveolar carcinoma: clinical, histopathologic, and radiologic findings. *Radiographics* 1997;17:1345-57.
 32. Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003;123:21S-49S.
 33. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest* 2003;123:97S-104S.
 34. Shure D. Radiographically occult endobronchial obstruction in bronchogenic carcinoma. *Am J Med* 1991;91:19-22.
 35. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
 36. Natale RB. Effects of ZD1839 (Iressa, gefitinib) treatment on symptoms and quality of life in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Semin Oncol* 2004;31:23-30.
 37. Vansteenkiste J, Vandebroek J, Nackaerts K, Doods C, Galdermans D, Bosquee L, et al. Influence of cisplatin-use, age, performance status and duration of chemotherapy on symptom control in advanced non-small cell lung cancer: detailed symptom analysis of a

- randomised study comparing cisplatin-vindesine to gemcitabine. *Lung Cancer* 2003;40:191-9.
38. Lester JF, Macbeth FR, Toy E, Coles B. Palliative radiotherapy regimens for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD002143.
 39. Javorkova N, Hajtmanova E, Kostkova L, Zamecnik L, Pecova R, Hanacek J, et al. Changes of cough reflex sensitivity induced by cancer radiotherapy of chest and neck regions. *J Physiol Pharmacol* 2006;57 Suppl 4:157-63.
 40. Udem BJ, Carr MJ, Kollarik M. Physiology and plasticity of putative cough fibres in the Guinea pig. *Pulm Pharmacol Ther* 2002;15:193-8.
 41. Molassiotis A, Bailey C, Caress A, Brunton L, Smith J. Interventions for cough in cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD007881.
 42. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733-42.
 43. Molassiotis A, Smith JA, Bennett MI, Blackhall F, Taylor D, Zavery B, et al. Clinical expert guidelines for the management of cough in lung cancer: report of a UK task group on cough. *Cough* 2010;6:9.
 44. Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:147S-53S.
 45. Gibson PG, Vertigan AE. Speech pathology for chronic cough: a new approach. *Pulm Pharmacol Ther* 2009;22:159-62.
 46. Robbins J, Coyle J, Rosenbek J, Roecker E, Wood J. Differentiation of normal and abnormal airway protection during swallowing using the penetration-aspiration scale. *Dysphagia* 1999;14:228-32.
 47. Daniels SK, Brailey K, Priestly DH, Herrington LR, Weisberg LA, Foundas AL. Aspiration in patients with acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79:14-9.
 48. Rosenbek JC, McCullough GH, Wertz RT. Is the information about a test important? Applying the methods of evidence-based medicine to the clinical examination of swallowing. *J Commun Disord* 2004;37:437-50.
 49. Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months. *Stroke* 1999;30:744-8.
 50. Smith-Hammond CA, New KC, Pietrobon R, Curtis DJ, Scharver CH, Turner DA. Prospective analysis of incidence and risk factors of dysphagia in spine surgery patients: comparison of anterior cervical, posterior cervical, and lumbar procedures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004;29:1441-6.
 51. Israili ZHH, W. D. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting

- enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1992;117:234-42.
52. Ravid DL, M.;Lang, R.;Ravid, M. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and cough: a prospective evaluation in hypertension and in congestive heart failure. *J Clin Pharmacol* 1994;34:1116-20.
53. Irwin RSC, F. J.;French, C. L. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640-7.
54. Mello CJI, R. S.;Curley, F. J. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med* 1996;156:997-1003.
55. Saruta TA, K.;Iimura, O.;Abe, K.;Matsuoka, H.;Nakano, T.;Nakagawa, M.;Ogihara, T.;Kajiyama, G.;Hiwada, K.;Fujishima, M.;Nakajima, M. Difference in the incidence of cough induced by angiotensin converting enzyme inhibitors: a comparative study using imidapril hydrochloride and enalapril maleate. *Hypertens Res* 1999;22:197-202.
56. Coulter DME, I. R. Cough associated with captopril and enalapril. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:1521-3.
57. Gibson GR. Enalapril-induced cough. *Arch Intern Med* 1989;149:2701-3.
58. Os IB, B.;Dahlof, B.;Gisholt, K.;Syvertsen, J. O.;Tretli, S. Female preponderance for lisinopril-induced cough in hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:1012-5.
59. Woo JC, T. Y. A high incidence of cough associated with combination therapy of hypertension with isradipine and lisinopril in Chinese subjects. *Br J Clin Pract* 1991;45:178-80.
60. Woo KSN, M. G. High prevalence of persistent cough with angiotensin converting enzyme inhibitors in Chinese. *Br J Clin Pharmacol* 1995;40:141-4.
61. Fox AJL, U. G.;Belvisi, M. G.;Bernareggi, M.;Chung, K. F.;Barnes, P. J. Bradykinin-evoked sensitization of airway sensory nerves: a mechanism for ACE-inhibitor cough. *Nat Med* 1996;2:814-7.
62. Dicipinigaitis PVD, J. B. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on bronchial responsiveness. *J Clin Pharmacol* 1996;36:361-4.
63. Morice AHL, R.;Brown, M. J.;Higenbottam, T. Angiotensin-converting enzyme and the cough reflex. *Lancet* 1987;2:1116-8.
64. O'Connell FT, V. E.;Pride, N. B.;Fuller, R. W. Capsaicin cough sensitivity decreases with successful treatment of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:374-80.
65. Lacourciere YB, H.;Irwin, R.;Karlberg, B. E.;Ramsay, L. E.;Snavelly, D. B.;Dobbins, T. W.;Faison, E. P.;Nelson, E. B. Effects of modulators of the renin-angiotensin-aldosterone system on

- cough. Losartan Cough Study Group. *J Hypertens* 1994;12:1387-93.
66. Bryon M, Jaffe A. Disabling cough: habit disorder or tic syndrome? *Lancet* 2003;361:1991-2; author reply 2.
 67. Weinberger M. Disabling cough: habit disorder or tic syndrome? *Lancet* 2003;361:1991; author reply 2.
 68. Weinberger M. The habit cough syndrome and its variations. *Lung* 2012;190:45-53.
 69. Kravitz H, Gomberg RM, Burnstine RC, Hagler S, Korach A. Psychogenic cough tic in children and adolescents. Nine case histories illustrate the need for re-evaluation of this common but frequently unrecognized problem. *Clin Pediatr (Phila)* 1969;8:580-3.
 70. Gay M, Blager F, Bartsch K, Emery CF, Rosenstiel-Gross AK, Spears J. Psychogenic habit cough: review and case reports. *J Clin Psychiatry* 1987;48:483-6.
 71. Blager FB, Gay ML, Wood RP. Voice therapy techniques adapted to treatment of habit cough: a pilot study. *J Commun Disord* 1988;21:393-400.
 72. Lavigne JV, Davis AT, Fauber R. Behavioral management of psychogenic cough: alternative to the "bedsheet" and other aversive techniques. *Pediatrics* 1991;87:532-7.
 73. Cohlman SQ, Stone SM. The cough and the bedsheet. *Pediatrics* 1984;74:11-5.
 74. Mason RJ BV, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA. Murray & Nadel's text book of respiratory medicine; 2009.
 75. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:788-824.
 76. Hope-Gill BD, Hilldrup S, Davies C, Newton RP, Harrison NK. A study of the cough reflex in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:995-1002.
 77. Horton MR, Santopietro V, Mathew L, Horton KM, Polito AJ, Liu MC, et al. Thalidomide for the treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2012;157:398-406.
 78. Horton MR, Danoff SK, Lechtzin N. Thalidomide inhibits the intractable cough of idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax* 2008;63:749.
 79. Allen S, Raut S, Woollard J, Vassallo M. Low dose diamorphine reduces breathlessness without causing a fall in oxygen saturation in elderly patients with end-stage idiopathic pulmonary fibrosis. *Palliat Med* 2005;19:128-30.
 80. Mannino DM. Chronic obstructive pulmonary disease: definition and epidemiology. *Respir Care* 2003;48:1185-91; discussion 91-3.
 81. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002;121:121S-6S.

82. Mannino DMF, E.;Giovino, G. A.;Thun, M. Lung cancer mortality rates in birth cohorts in the United States from 1960 to 1994. *Lung Cancer* 2001;31:91-9.
83. Schei MAH, J. O.;Smith, K. R.;Bruce, N.;McCracken, J.;Lopez, V. Childhood asthma and indoor woodsmoke from cooking in Guatemala. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 2004;14 Suppl 1:S110-7.
84. Mishra V. Effect of indoor air pollution from biomass combustion on prevalence of asthma in the elderly. *Environ Health Perspect* 2003;111:71-8.
85. Kara MB, S.;Tas, F.;Akkurt, I.;Seyfikli, Z. Evaluation of pulmonary changes due to biomass fuels using high-resolution computed tomography. *Eur Radiol* 2003;13:2372-7.
86. Gold JAJ, J.;Hay, J. G.;Addrizzo-Harris, D. J.;Naidich, D. P.;Rom, W. N. Hut lung. A domestically acquired particulate lung disease. *Medicine (Baltimore)* 2000;79:310-7.
87. Mishra V. Indoor air pollution from biomass combustion and acute respiratory illness in preschool age children in Zimbabwe. *Int J Epidemiol* 2003;32:847-53.
88. Behera DJ, S. K. Respiratory symptoms in Indian women using domestic cooking fuels. *Chest* 1991;100:385-8.
89. Jarvis JQM, P. R. Allergic respiratory disease and fungal remediation in a building in a subtropical climate. *Appl Occup Environ Hyg* 2001;16:380-8.
90. Weltermann BMH, M.;Storey, E.;DeGraff, A. C., Jr.;Bracker, A.;Groseclose, S.;Cole, S. R.;Carter, M.;Phillips, D. Hypersensitivity pneumonitis: a sentinel event investigation in a wet building. *Am J Ind Med* 1998;34:499-505.
91. Redlich CAS, J.;Cullen, M. R. Sick-building syndrome. *Lancet* 1997;349:1013-6.
92. Teeuw KBV-G, C. M.;Verhoef, J. Airborne gram-negative bacteria and endotoxin in sick building syndrome. A study in Dutch governmental office buildings. *Arch Intern Med* 1994;154:2339-45.
93. Wan GHL, C. S. Indoor endotoxin and glucan in association with airway inflammation and systemic symptoms. *Arch Environ Health* 1999;54:172-9.
94. Barnes PJ. Air pollution and asthma. *Postgrad Med J* 1994;70:319-25.
95. Chauhan AJI, H. M.;Linaker, C. H.;Smith, S.;Schreiber, J.;Johnston, S. L.;Holgate, S. T. Personal exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and the severity of virus-induced asthma in children. *Lancet* 2003;361:1939-44.
96. Linn WSG, H., Jr. The 21st century environment and air quality influences on asthma. *Curr Opin Pulm Med* 1999;5:21-6.
97. Schwartz J. Air pollution and children's health. *Pediatrics* 2004;113:1037-43.
98. McConnell RB, K.;Gilliland, F.;London, S. J.;Islam, T.;Gauderman, W. J.;Avol, E.;Margolis, H. G.;Peters, J. M. Asthma in exercising children exposed to ozone: a cohort study. *Lancet*

- 2002;359:386-91.
99. Romieu IS-M, J. J.; Ramirez-Aguilar, M.; Moreno-Macias, H.; Reyes-Ruiz, N. I.; Estela del Rio-Navarro, B.; Hernandez-Avila, M.; London, S. J. Genetic polymorphism of GSTM1 and antioxidant supplementation influence lung function in relation to ozone exposure in asthmatic children in Mexico City. *Thorax* 2004;59:8-10.
 100. Peden DB. Pollutants and asthma: role of air toxics. *Environ Health Perspect* 2002;110 Suppl 4:565-8.
 101. Verones BO, M. Neurogenic inflammation and particulate matter (PM) air pollutants. *Neurotoxicology* 2001;22:795-810.
 102. Ward DJA, J. G. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occup Environ Med* 2004;61:e13.
 103. 질병관리본부. 결핵관리지침. 2013.
 104. 대한 결핵 및 호흡기학회. 결핵진료지침. 2011.
 105. Park YS, Lee CH, Lee SM, Yang SC, Yoo CG, Kim YW, et al. Rapid increase of non-tuberculous mycobacterial lung diseases at a tertiary referral hospital in South Korea. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:1069-71.
 106. Graybill JR. Systemic mycoses in the 21st century. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:297-311.
 107. Tsang KW, File TM, Jr. Respiratory infections unique to Asia. *Respirology* 2008;13:937-49.
 108. Sundar KM, Daly SE, Pearce MJ, Alward WT. Chronic cough and obstructive sleep apnea in a community-based pulmonary practice. *Cough* 2010;6:2.
 109. Birring SS, Ing AJ, Chan K, Cossa G, Matos S, Morgan MD, et al. Obstructive sleep apnoea: a cause of chronic cough. *Cough* 2007;3:7.
 110. Sundar KM, Daly SE. Chronic cough and OSA: a new association? *J Clin Sleep Med* 2011;7:669-77.
 111. Olopade CO, Christon JA, Zakkar M, Hua C, Swedler WI, Scheff PA, et al. Exhaled pentane and nitric oxide levels in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1997;111:1500-4.
 112. Koutsourelakis I, Vagiakis E, Perraki E, Karatza M, Magkou C, Kopaka M, et al. Nasal inflammation in sleep apnoea patients using CPAP and effect of heated humidification. *Eur Respir J* 2011;37:587-94.
 113. Alkhalil M, Schulman E, Getsy J. Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: what are the links? *J Clin Sleep Med* 2009;5:71-8.
 114. Demeter P, Pap A. The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J Gastroenterol* 2004;39:815-20.
 115. Baik I, Kim J, Abbott RD, Joo S, Jung K, Lee S, et al. Association of snoring with chronic bronchitis. *Arch Intern Med* 2008;168:167-73.

116. Strohl KP, Brown DB, Collop N, George C, Grunstein R, Han F, et al. An official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: sleep apnea, sleepiness, and driving risk in noncommercial drivers. An update of a 1994 Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:1259-66.
117. Sundar KM, Daly SE, Willis AM. A longitudinal study of CPAP therapy for patients with chronic cough and obstructive sleep apnoea. *Cough* 2013;9:19.
118. Holley JL, Piraino B. CAPD-associated cough. *Perit Dial Int* 1995;15:392-3.
119. Tarlo SM. Peritoneal dialysis and cough. *Perit Dial Int* 2003;23:424-6.
120. Min F, Tarlo SM, Bargman J, Poonai N, Richardson R, Oreopoulos D. Prevalence and causes of cough in chronic dialysis patients: a comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000;16:129-33.
121. Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD, Scalamogna A, Metzler MH, Schneider TW, et al. Intraabdominal pressures during natural activities in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1986;44:129-35.
122. Ekim M, Tumer N, Bakkaloglu S. Tuberculosis in children undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1999;13:577-9.
123. Kim YL, Cho YJ, Park SH, Jeon K, Bae K, Cho DK. Peritoneal-mediastinal leakage complication of peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2003;42:E17-9.
124. Maschmeyer G, Beinert T, Buchheidt D, Einsele H, Heussel CP, Kiehl M, et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of pulmonary infiltrates in febrile neutropenic patients--guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Ann Hematol* 2003;82 Suppl 2:S118-26.
125. Arcasoy SM, Kotloff RM. Lung transplantation. *N Engl J Med* 1999;340:1081-91.
126. Phair J, Munoz A, Detels R, Kaslow R, Rinaldo C, Saah A. The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type 1. Multicenter AIDS Cohort Study Group. *N Engl J Med* 1990;322:161-5.
127. Steinbrook R. After Bangkok--expanding the global response to AIDS. *N Engl J Med* 2004;351:738-42.
128. McGarvey LPH, L. G.; Lawson, J. T.; Johnston, B. T.; Scally, C. M.; Ennis, M.; Shepherd, D. R.; MacMahon, J. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax* 1998;53:738-43.
129. Morice AH, McGarvey L, Pavord I, British Thoracic Society Cough Guideline G. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006;61 Suppl 1:i1-24.
130. Pratter MR. Unexplained (idiopathic) cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:220S-1S.

131. Lee SY, Cho JY, Shim JJ, Kim HK, Kang KH, Yoo SH, et al. Airway inflammation as an assessment of chronic nonproductive cough. *Chest* 2001;120:1114-20.
132. Boulet LP, Milot J, Boutet M, St Georges F, Laviolette M. Airway inflammation in nonasthmatic subjects with chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:482-9.
133. Prudon B, Birring SS, Vara DD, Hall AP, Thompson JP, Pavord ID. Cough and glottic-stop reflex sensitivity in health and disease. *Chest* 2005;127:550-7.
134. Birring SS, Brightling CE, Symon FA, Barlow SG, Wardlaw AJ, Pavord ID. Idiopathic chronic cough: association with organ specific autoimmune disease and bronchoalveolar lymphocytosis. *Thorax* 2003;58:1066-70.
135. Prakash UB. Uncommon causes of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:206S-19S.
136. Raphael JH, Stanley GD, Langton JA. Effects of topical benzocaine and lignocaine on upper airway reflex sensitivity. *Anaesthesia* 1996;51:114-8.

단원 9.

기침의 치료제 - 진해제 및 거담제

단원 9. 기침의 치료제 - 진해제 및 거담제

요점

- 진해제는 중추성 진해제와 말초성 진해제로 구분한다.
 - 마약성 중추성 진해제: 모르핀, 코데인
 - 비마약성 중추성 진해제: dextromethorphan, levopropoxyphene
 - 말초성 진해제: benzonatate, benproperine, theobromine
 - 기타: amitriptyline, baclofen, gabapentin
- 거담제는 분비촉진제, 점액조절제, 점액용해제 (점액분해제), 점액활성제로 구분한다.
 - 분비촉진제: 고장성 식염수, 요오드 포함 복합물, guaifenesin, 이온통로 조절제
 - 점액조절제: carbocysteine, 향콜린제, 글루코코르티코이드, macrolide계 항생제
 - 점액용해제 (점액분해제)
 - 전형적 점액용해제: N-acetylcysteine, N-acetylin, bromhexin, erdosteine, fudosteine
 - 펩타이드 점액용해제: dornase alpha, gelsolin, thymosin β -4
 - 비파괴성 점액용해제: dextran, heparin
 - 점액활성제: 흡입 속효성베타작용제, 메틸잔틴, 표면활성제, ambroxol, acebrophylline

I 진해제

진해제는 약리학적 작용기전에 근거하여 중추성 기침 증추에 작용하는 ‘중추성 진해제’와 기침 수용체에 작용하는 ‘말초성 진해제’로 구분한다^{1,2}.

1. 중추성 진해제

중추성 진해제는 연수의 기침 중추를 직접 억제하거나 기침 중추의 역치를 증가시켜 기침의 억제효과를 나타낸다. 중추성 진해제는 마약성 중추성 진해제와 비마약성 중추성 진해제로 구분한다. 마약성 중추성 진해제는 진해효과를 갖는 마약성 opioid 알칼로이드 또는 그 유도체로 구성되어 있다. 주로 중추성 진해작용을 나타내지만 말초성 진해작용도 있으며 과도하게 사용했을 경우 신체적 의존성, 호흡억제, 또는 변비 등의 부작용이 나타날 수 있으므로 단기기간만 사용하거나 다른 약제로 적절히 조절되지 않는 기침의 경우에만 사용한다. 비마약성 중추성 진해제는 pentoxyverine이나 dextromethorphan 같은 합성 진해제가 임상에서 사용되고 있다.

1) 마약성 중추성 진해제

(1) 모르핀

의존성이 매우 강하므로 말기 폐암과 같은 다른 진해제로도 조절이 되지 않는 심한 기침의 경우에만 사용한다. 진통 및 항불안 효과가 있으며 부작용으로는 진정, 호흡억제, 변비 등이 있다. 드물게는 기도 내에서 히스타민의 분비를 촉진시켜 기도수축을 유발할 수 있다. 최근의 임상연구에서는 5 mg의 경구용 모르핀 서방정을 난치성 만성기침 환자에게 투여하였을 때 주관적인 기침의 정도와 기침으로 인한 삶의 질의 개선 효과를 보고하였다³.

(2) 코데인

모르핀의 methyl ether 형태로써 연수에 있는 기침 중추를 직접 억제하여 강력한 진해작용을 나타낸다. 모르핀과 마찬가지로 진통 및 진정효과가 있으며 신체적 의존성은 모르핀 보다는 덜하다. 간기능이 저하된 환자에 있어서는 사용에 주의를 요하나 신기능 저하 환자에서는 용량의 조절은 필요 없다. 부작용으로는 졸림, 오심, 구토, 변비 등이 있으며 드물게 다형홍반과 같은 알레르기 피부반응이 일어날 수 있다. 유사제제로는 dihydrocodein과 pholcodein이 있다. Dihydrocodein은 코데인 보다 우월한 효과는 없으며 오히려 신체적 의존성은 더하다. Pholcodein은 코데인과 거의 동등한 효과를 나타내지만 신체적 의존성은 덜하며 진통 효과는 거의 없다. COPD 환자를 대상으로 코데인 60 mg의 기침억제 효과에 대한 대조군 연구에서 코데인은 위약과 비교할 때 기침의 빈도, 주관적인 기침의 정도, 자극에 대한 기침의 감수성 등의 차이를 보이지 않아 효과가 없다는 결론을 내렸다⁴. 하지만, 코데인 60 mg은 opioid 수용체에 작용하지 않는 저용량일 수 있고, cytochrome P450 2D6에 따라 코데인의 대사가 다를 수 있다^{5,6}. 따라서, 일부 환자에서는 효과적인 치료를 위해 더 높은 용량의 코데인이 필요할 수도 있으나 이에 따른 부작용의 위험을 고려해야 한다.

2) 비마약성 중추성 진해제

(1) Dextromethorphan

임상에서 가장 널리 쓰이는 진해제로 모르핀의 합성 유도체이며 코데인과 유사한 작용 기전을 갖는다. 진통

및 진정효과는 없으며 치료용량에서는 호흡억제나 중독을 유발하지는 않는다. 약국에서 일반적으로 판매되는 많은 진해제의 주성분이다. 부작용으로는 졸립, 구토, 두통 등이 있다. 간기능 저하 환자와 monoamine oxidase 저해제를 복용중인 환자에서는 사용을 피해야 한다.

(2) 그 외 noscipine이나 levopropoxyphene 등도 사용된다.

2. 말초성 진해제

중추성 진해제와는 달리 말초의 기침 수용체의 구심성 신경 활성도를 억제하여 진해작용을 나타낸다. Levodropropizine은 기침의 구심성 경로에서 C-섬유를 억제하여 기침을 억제하고, benzonatate과 benproperine은 미주신경의 신장수용체를 억제하여 진해효과를 나타낸다. 하지만, 이 두 약제는 뇌간의 기침 중추도 일부 억제하는 효과도 있다고 알려져 있다. Theobromine은 TRPV-1 (transient receptor potential vanilloid-1)를 차단하여 미주신경의 구심성 신경 활성도를 억제하여 진해작용을 나타낸다⁷. 리도카인 에어로졸 흡입도 국소 마취제로써 감각신경 활성도를 억제하여 진해효과를 나타낼 수 있다. 하지만, 효과 작용시간이 짧아 이상적인 진해효과를 얻을 수는 없으며, 천식이나 COPD등의 기도질환이 있는 환자에서는 드물게 심한 기관지 수축을 일으킬 수 있으므로 난치성의 기침환자에게서만 신중하게 사용해야 한다.

3. 기타 약제

삼환계 항우울제인 amitriptyline은 신경장애와 관련된 기침에서 효과가 있음이 보고되었다. 바이러스 감염 후 발생한 미주신경 장애로 인한 기침에서 매우 뛰어난 진해효과가 있으며, 감각신경 장애로 인한 기침 환자에서도 주관적인 기침 증상의 호전을 보였다^{8,9}. GABA 수용체 항진제인 baclofen은 여러 문헌에서 기침억제의 효과가 있다는 보고가 있다¹⁰⁻¹⁴. 또 다른 GABA 수용체 항진제인 gabapentin은 원인불명의 난치성 만성기침에서 효과가 있었다는 연구가 있으며¹⁵, 최근에는 무작위 대조군 연구를 통하여 난치성 만성기침 환자에서의 gabapentin의 효과를 입증하였다¹⁶. 이 연구에서는 1,800 mg의 gabapentin을 난치성 만성기침 환자에게 8주 동안 투여하였을 때 위약군보다 기침으로 인한 삶의 질, 기침의 중증도 및 기침의 빈도를 유의하게 개선시켰다.

II 거담제

객담의 주성분은 끈적끈적한 기관지 점액으로 구성되어 있다^{17,18}. 기관지 점액은 기관지 점막의 점액선과 점막하선을 구성하는 점액선 세포와 장액선 세포로부터 분비된다. 점액은 95%가 수분, 나머지 5%는 당단백질, 지질 및 무기질 등으로 이루어져 있는데 당단백질의 구조가 올리고다당류 옆사슬로 길게 이어진 선형중합체 이

중구조로 되어 있으며 점액 당단백질망을 형성하는 겔 형태라서 끈적이는 양상을 보인다. 따라서, 객담의 점도는 기관지 점액의 수분함량이 적을수록 더 높아진다. 정상적으로 기관지는 기관지 점액에 의해 덮여 있다. 이러한 기관지 점액은 세균을 포획하고 죽이며 세균의 성장과 균막의 형성을 억제하고 기도 내로 흡인된 이물질과 기도 내의 수분 손실로부터 기관지 점막을 보호하는 역할을 한다. 하지만, 병적인 상태에서는 감염 및 염증에 반응하여 점액세포와 점막하선의 과다증식과 비대가 일어나서 기관지 점막의 점액 과분비가 일어난다. 여기에 호중구 유도 (neutrophil-derived) DNA, 실모양 액틴 (filamentous actin), 세균, 세포 파괴물 같은 염증 물질들이 더하여져서 점액의 화농성을 더욱 조장한다. 기관지 점액 과다분비에 대하여 과다분비를 감소시키거나 또는 기관지 점액의 배출능력을 증가시켜 주는 치료약제를 거담제라고 한다. 거담제는 다른 용어로 점액작용제 (mucoactive agents)라고 하며 분비촉진제 (expectorants), 점액조절제 (mucoregulators), 점액용해제 또는 점액분해제 (mucolytics), 점액활성제 (mucokinetics)의 4가지로 분류할 수 있다^{19,20}.

1. 분비촉진제

기도 분비물의 수분을 증가시켜 객담의 배출 능력을 향상시키는 약제로 고장성 식염수, 요오드 포함 복합물, guaifenesin, 이온통로 조절제 등이 여기에 속한다.

1) 고장성 식염수

고장성 식염수를 연무요법으로 사용할 수 있다. 기관지내 수분의 삼투성 이동과 분자내 또는 분자간 결합에 관여하여 객담의 배출을 용이하게 한다. 주로는 만성섬유증 환자에서 고장성 식염수 흡입요법이 폐기능의 향상에 도움을 주는 것으로 알려져 있다^{21,22}. 또한, 비낭성섬유증 기관지확장증 환자에서 만니톨 흡입요법이 효과가 있다는 보고도 있다²³. 하지만, 최근의 메타분석에 의하면 고장성 식염수 흡입요법은 단지 만성섬유증 환자에서만 점액섬모 청소능을 향상시켰으며 이 효과는 DNase 보다는 덜 효과적이었다고 보고하였다²⁴. 또한, 고장성 식염수 흡입요법은 진단 및 연구목적으로 시행하는 유도객담에 대해서는 매우 유용한 검사법으로 알려져 있다.

2) 요오드 포함 복합물

기도내의 수분의 분비를 향상시켜 객담의 배출을 용이하게 해주는 약제이며 요오드포지 글리세롤과 domiodol (요오드포지 유기화합물)이 여기에 속한다. 하지만, 갑상선 기능에 대한 부작용 때문에 실제 임상에서의 사용은 제한적이다.

3) Guaifenesin

Guaifenesin은 객담의 표면장력을 감소시키고 콜린성 경로를 자극하여 기도 내의 점막하선에서의 점액 분비를 촉진시켜 객담의 배출을 용이하게 해주는 약제이다. 하지만, 무작위 대조군 연구에서는 임상적인 효과를 확인하지 못하였다²⁵.

4) 이온통로 조절제

이온통로 조절제는 기관지의 P2Y2 퓨린성 수용체를 통한 이온의 이동을 조절하여 세포내 칼슘농도를 증가시켜 칼슘의존성 염소통로를 통한 수분의 이동을 촉진시킨다. 삼환계 뉴클레오티드로 알려진 삼인산 우리딘(uridine triphosphate)과 삼인산 아데노신(adenosine triphosphate)이 여기에 속하는 약물이며 삼인산 우리딘 흡입요법은 점액섬모 청소능을 향상시켰다는 연구가 있다²⁶. 최근에는 합성 선택적 P2Y2 수용체 작용제인 Denufosol이 개발되었는데 초기 임상연구에서는 좋은 임상연구 결과를 보여주었으나^{27,28}, 최근의 장기간 임상연구에서는 그 효과를 입증하지 못하였다²⁹.

2. 점액조절제

점액조절제는 점액의 분비를 직접 조절하거나 점액 구성성분 중 DNA-실모양액틴 그물망의 형성을 방해하는 역할을 한다. carbocysteine, 항콜린제, 글루코코르티코이드, macrolide계 항생제 등이 여기에 속한다.

1) Carbocysteine

항염증효과와 항산화효과를 갖는 점액조절제로써 COPD의 치료에 흔히 사용된다³⁰. 약리학적으로 carbocysteine은 점액의 중요한 구성성분인 시알로뮤신(sialomucin)의 합성을 증가시키고 점액의 점성 탄력성에 관여하는 sialyltransferase의 활성도를 자극시켜 시알로뮤신과 fucomucin의 균형을 유지한다. 또한, 동물연구에서는 기도 상피세포의 염소 이동을 증가시켜 점액조절작용을 하는 것으로 나타났다. 점액의 구조에는 직접적인 작용을 하지 않는다는 점에서 N-acetylcysteine과 같은 점액용해제와 차이를 보인다. carbocysteine은 점액조절작용 이외에도 항염증효과가 있다는 여러 연구들이 있으며³¹⁻³⁴ 특히, 반응성 산소기에 대한 청소효과와 항산화효과도 있다는 연구들도 있다³⁵⁻³⁷. COPD 환자에 있어서는 무작위 대조군 연구를 통하여 급성악화의 빈도를 줄이고 삶의 질을 향상시켰다는 보고가 있다³⁸⁻⁴¹.

2) 항콜린제

기도 내의 점막하 상피세포에 있는 M3 무스카린 수용체를 통하여 매개되는 콜린성 부교감신경 활성도가 기도 내의 점액분비를 자극시킨다. 항콜린제는 이러한 콜린성 부교감신경 활성도를 차단하여 기도 내의 점액선에서의 분비를 감소시킨다^{42,43}. Atropine, ipratropium, scopolamine, glycopyrrolate, tiotropium 등의 약제가 이에 속한다. M1 무스카린 수용체는 단독으로는 점액 분비에 관여하지 않지만, M3 무스카린 수용체와 상호작용하여 점액분비를 조절한다^{44,45}.

3) 스테로이드

항염증제인 스테로이드는 점액섬모 청소능에도 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 프레드니솔론은 안정적인 천식환자에서 폐청소능을 개선시켰다는 연구결과가 있지만⁴⁶, 일반적으로는 스테로이드는 점액 과다분비에

는 제한적이다.

4) Macrolide계 항생제

임상적으로 macrolide계 항생제는 심한 기관지 루, 미만성 범세기관지염, 부비동 기관지 증후군, 또는 이염 등의 질환에서 객담생성을 감소시키는 효과가 있는 것으로 알려져 있으나⁴⁷ 여기에 대한 구체적인 기전에 대해서는 아직 명확하게 밝혀진 바는 없다. Macrolide계 항생제에는 erythromycin, azithromycin, clarithromycin, roxithromycin 등이 있다. 이러한 macrolide계 항생제는 COPD에 있어서 이전의 연구에서는 대조군에 비하여 급성악화의 빈도를 감소시키는 등의 임상적인 이득이 있었다고 보고하였다⁴⁸. 하지만, 이후에 이루어진 임상연구에서는 그 안정성에 대한 우려가 제기되어 추가의 연구가 필요하다^{49,50}.

3. 점액용해제

점액용해제란 점액의 점성도를 감소시키는 약제를 말한다. ‘전형적 점액용해제’와 ‘펩타이드 점액용해제’로 구분된다. 전형적 점액용해제는 점액 당단백질을 분해시켜서 그 효과를 나타내며 thiol 복합체로 알려진 N-acetylcysteine, N-acetylin, bromhexin, erdosteine, fudosteine 등이 이에 속한다. 펩타이드 점액용해제는 점액의 구조에서 DNA-실모양액틴 그물망을 분해시켜서 점도를 감소시키며 dornase alpha, gelsolin, thymosin β -4 등이 이에 속한다.

1) 전형적 점액용해제

(1) N-acetylcysteine (NAC)

COPD에서 흔히 사용되는 점액용해제로서 점액 당단백질의 이황결합을 분해함으로써 점도를 감소시키는 작용을 한다. 또한, 몇몇 연구들은 NAC이 자유기에 의한 손상을 감소시키는 항산화효과⁵¹⁻⁵³ 및 기도 내 염증반응을 감소시키는 항염증효과도 있다고 보고하였다⁵⁴⁻⁵⁷. COPD에 있어서는 과거에는 NAC이 COPD의 급성악화의 빈도를 감소시켰다는 연구들이 있었다^{58,59}. 그 후의 대규모 무작위 대규모 연구에서는 급성악화의 빈도를 감소시키지 못하는 연구 결과를 보였다⁶⁰. 최근의 연구에서는 고용량 (1200mg/일)의 NAC이 급성악화의 빈도를 유의하게 감소시켰다는 결과를 얻었다⁶¹.

(2) Bromhexin

NAC과 마찬가지로 점액 당단백질의 이황결합을 분해함으로써 점액용해 효과를 나타낸다. 또한, guaifenesin과 유사하게 위의 미주신경을 자극시켜 기도 내 점액분비를 증가시켜 객담배출을 용이하게 해 주는 효과도 있어 분비촉진제로 분류되기도 한다.

(3) Erdosteine

항산화효과와 세균의 부착성을 감소시키는 효과를 갖는 thiol 복합물의 점액용해제이다. COPD 환자를 대상

으로 한 소규모의 무작위 대조군 연구에서 erdosteine은 급성악화빈도와 입원기간을 단축시켜 삶의 질을 개선시켰다는 연구가 있으며⁶², 최근의 메타분석에서는 만성기관지염 및 COPD 환자에서 erdostine의 유용성을 보고하였다⁶³. 또한, 흡연을 하는 COPD 환자에서 erdosteine이 말초 혈액과 기관지 분비물의 반응성 산소기 및 염증 사이토카인을 감소시켰다는 보고도 있다⁶⁴.

(4) Erdosteine

NAC보다 우수한 생체이용율을 갖는 cysteine-donating 복합물로서 점액 유전자 (MUC5AC)의 표현을 하향 조절하여 점액 과다분비를 감소시킨다⁶⁵.

2) 펩타이드 점액용해제

점액 당단백질 그물망을 분해하는 전형적 점액용해제와는 달리 펩타이드 점액용해제는 객담의 화농성을 나타내는 DNA-실모양액틴 그물망을 분해한다. Domase alpha는 단백분해효소로써 DNA 중합체를 분해하는 약제이며 만성섬유증 환자의 점액 과다분비의 치료제로 개발되었다^{66,67}. Gelsolin과 thymosin β 4는 만성섬유증 환자의 객담의 실모양액틴 중합체를 분해하여 점도를 줄이는 효과를 나타내며^{68,69} 추가의 임상연구가 필요한 실정이다.

3) 비파괴성 점액용해제

전형적 점액용해제와 펩타이드 점액용해제는 화학결합을 분해하여 점액용해 작용을 나타내는데 반하여, 비파괴성 점액용해제는 charge shielding이라는 기전을 통하여 다중이온 올리고당류 점액 그물망을 분해한다. Dextran과 heparin이 비파괴성 점액용해제에 해당이 되며 시험관내 연구와 전임상실험에서는 그 효능이 입증되었지만⁷⁰⁻⁷² 이에 대한 임상연구는 현재 진행 중이다.

4. 점액활성제

기도 내의 섬모에 작용하여 점액섬모 청소능을 증가시키는 약제이며 때로는 기침 청소율 촉진제 (cough clearance promoter)로도 불린다. 흡입 속효성베타작용제, 메틸잔틴, 표면활성제, ambroxol, acebrophylline 등이 이에 속하는 약제들이다. 이 약제들은 섬모의 진동빈도를 증가시켜서 그 효과를 나타내지만, 폐질환이 있는 환자들에서는 섬모의 기능이상 및 탈락으로 인하여 점액섬모 청소능 효과가 감소한다. 표면활성제는 점액과 기도상피세포 사이의 표면장력을 감소시켜 기침 청소율을 증진시켜 객담 배출을 돕는다. Ambroxol은 이러한 표면활성제의 분비를 자극하여 객담 배출을 용이하게 하는 약제이다. 최근의 메타분석에 의하면 ambroxol은 점액 청소율, 항염증작용 및 항산화작용에 있어서 긍정적인 결과를 보인 것으로 나타났다⁷³. Acebrophylline은 ambroxol에 acephylline 기를 붙인 ambroxol 유도체이다.

참고문헌

1. Gibson PG, Ryan NM. Cough pharmacotherapy: current and future status. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12:1745-55.
2. Bolser DC. Mechanisms of action of central and peripheral antitussive drugs. *Pulm Pharmacol* 1996;9:357-64.
3. Morice AH, Menon MS, Mulrennan SA, Everett CF, Wright C, Jackson J, et al. Opiate therapy in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:312-5.
4. Smith J, Owen E, Earis J, Woodcock A. Effect of codeine on objective measurement of cough in chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:831-5.
5. Kathiramalainathan K, Kaplan HL, Romach MK, Busto UE, Li NY, Sawe J, et al. Inhibition of cytochrome P450 2D6 modifies codeine abuse liability. *J Clin Psychopharmacol* 2000;20:435-44.
6. Fernandes LC, Kilicarslan T, Kaplan HL, Tyndale RF, Sellers EM, Romach MK. Treatment of codeine dependence with inhibitors of cytochrome P450 2D6. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:326-9.
7. Usmani OS, Belvisi MG, Patel HJ, Crispino N, Birrell MA, Korbonits M, et al. Theobromine inhibits sensory nerve activation and cough. *FASEB J* 2005;19:231-3.
8. Bastian RW, Vaidya AM, Delsupehe KG. Sensory neuropathic cough: a common and treatable cause of chronic cough. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:17-21.
9. Jeyakumar A, Brickman TM, Haben M. Effectiveness of amitriptyline versus cough suppressants in the treatment of chronic cough resulting from postviral vagal neuropathy. *Laryngoscope* 2006;116:2108-12.
10. Dicipinigaitis PV. Use of baclofen to suppress cough induced by angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Ann Pharmacother* 1996;30:1242-5.
11. Dicipinigaitis PV, Dobkin JB. Antitussive effect of the GABA-agonist baclofen. *Chest* 1997;111:996-9.
12. Dicipinigaitis PV, Dobkin JB, Rauf K, Aldrich TK. Inhibition of capsaicin-induced cough by the gamma-aminobutyric acid agonist baclofen. *J Clin Pharmacol* 1998;38:364-7.
13. Dicipinigaitis PV, Rauf K. Treatment of chronic, refractory cough with baclofen. *Respiration* 1998;65:86-8.
14. Dicipinigaitis PV, Grimm DR, Lesser M. Baclofen-induced cough suppression in cervical spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:921-3.

15. Mintz S, Lee JK. Gabapentin in the treatment of intractable idiopathic chronic cough: case reports. *Am J Med* 2006;119:e13-5.
16. Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:1583-9.
17. Voynow JA, Rubin BK. Mucins, mucus, and sputum. *Chest* 2009;135:505-12.
18. Rogers DF. Physiology of airway mucus secretion and pathophysiology of hypersecretion. *Respir Care* 2007;52:1134-46; discussion 46-9.
19. Balsamo R, Lanata L, Egan CG. Mucoactive drugs. *Eur Respir Rev* 2010;19:127-33.
20. Rubin BK. Mucolytics, expectorants, and mucokinetic medications. *Respir Care* 2007;52:859-65.
21. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB, et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 2006;354:229-40.
22. Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, Knowles MR, Tarran R, Boucher RC. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *N Engl J Med* 2006;354:241-50.
23. Wills P, Greenstone M. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD002996.
24. Jones AP, Wallis CE. Recombinant human deoxyribonuclease for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD001127.
25. Sisson JH, Yonkers AJ, Waldman RH. Effects of guaifenesin on nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in healthy volunteers. *Chest* 1995;107:747-51.
26. Olivier KN, Bennett WD, Hohneker KW, Zeman KL, Edwards LJ, Boucher RC, et al. Acute safety and effects on mucociliary clearance of aerosolized uridine 5'-triphosphate +/- amiloride in normal human adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:217-23.
27. Accurso FJ, Moss RB, Wilmott RW, Anbar RD, Schaberg AE, Durham TA, et al. Denufosal tetrasodium in patients with cystic fibrosis and normal to mildly impaired lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:627-34.
28. Deterding RR, Lavange LM, Engels JM, Mathews DW, Coquillette SJ, Brody AS, et al. Phase 2 randomized safety and efficacy trial of nebulized denufosal tetrasodium in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:362-9.
29. Ratjen F, Durham T, Navratil T, Schaberg A, Accurso FJ, Wainwright C, et al. Long term effects of denufosal tetrasodium in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2012;11:539-49.
30. Rogers DF. Mucoactive drugs for asthma and COPD: any place in therapy? *Expert Opin Investig Drugs* 2002;11:15-35.

31. Yasuda H, Yamaya M, Sasaki T, Inoue D, Nakayama K, Yamada M, et al. Carbocysteine inhibits rhinovirus infection in human tracheal epithelial cells. *Eur Respir J* 2006;28:51-8.
32. Asti C, Melillo G, Caselli GF, Daffonchio L, Hernandez A, Clavenna G, et al. Effectiveness of carbocysteine lysine salt monohydrate on models of airway inflammation and hyperresponsiveness. *Pharmacol Res* 1995;31:387-92.
33. Carpagnano GE, Resta O, Foschino-Barbaro MP, Spanevello A, Stefano A, Di Gioia G, et al. Exhaled Interleukine-6 and 8-isoprostane in chronic obstructive pulmonary disease: effect of carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys). *Eur J Pharmacol* 2004;505:169-75.
34. Suer E, Sayrac S, Sarinay E, Ozturk HE, Turkoz M, Ichinose A, et al. Variation in the attachment of *Streptococcus pneumoniae* to human pharyngeal epithelial cells after treatment with S-carboxymethylcysteine. *J Infect Chemother* 2008;14:333-6.
35. Pinamonti S, Venturoli L, Leis M, Chicca M, Barbieri A, Sostero S, et al. Antioxidant activity of carbocysteine lysine salt monohydrate. *Panminerva Med* 2001;43:215-20.
36. Rahman I. Antioxidant therapeutic advances in COPD. *Ther Adv Respir Dis* 2008;2:351-74.
37. Brandolini L, Allegretti M, Berdini V, Cervellera MN, Mascagni P, Rinaldi M, et al. Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-LYS) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs). *Eur Cytokine Netw* 2003;14:20-6.
38. Yasuda H, Yamaya M, Sasaki T, Inoue D, Nakayama K, Tomita N, et al. Carbocysteine reduces frequency of common colds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:378-80.
39. Maccio A, Madeddu C, Panzone F, Mantovani G. Carbocysteine: clinical experience and new perspectives in the treatment of chronic inflammatory diseases. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10:693-703.
40. Zheng JP, Kang J, Huang SG, Chen P, Yao WZ, Yang L, et al. Effect of carbocysteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2008;371:2013-8.
41. Allegra L, Cordaro CI, Grassi C. Prevention of acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis with carbocysteine lysine salt monohydrate: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Respiration* 1996;63:174-80.
42. Arai N, Kondo M, Izumo T, Tamaoki J, Nagai A. Inhibition of neutrophil elastase-induced goblet cell metaplasia by tiotropium in mice. *Eur Respir J* 2010;35:1164-71.
43. Meltzer EO. Intranasal anticholinergic therapy of rhinorrhea. *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:1055-64.
44. Ishihara H, Shimura S, Satoh M, Masuda T, Nonaka H, Kase H, et al. Muscarinic receptor subtypes in feline tracheal submucosal gland secretion. *Am J Physiol* 1992;262:L223-8.

45. Ramnarine SI, Haddad EB, Khawaja AM, Mak JC, Rogers DF. On muscarinic control of neurogenic mucus secretion in ferret trachea. *J Physiol* 1996;494 (Pt 2):577-86.
46. Agnew JE, Bateman JR, Pavia D, Clarke SW. Peripheral airways mucus clearance in stable asthma is improved by oral corticosteroid therapy. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984;20:295-301.
47. Gotfried MH. Macrolides for the treatment of chronic sinusitis, asthma, and COPD. *Chest* 2004;125:52S-60S; quiz S-1S.
48. Seemungal TA, Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR, Sapsford RJ, Wedzicha JA. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1139-47.
49. Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JA, Jr., Criner GJ, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365:689-98.
50. Crosbie PA, Woodhead MA. Long-term macrolide therapy in chronic inflammatory airway diseases. *Eur Respir J* 2009;33:171-81.
51. Dekhuijzen PN. Antioxidant properties of N-acetylcysteine: their relevance in relation to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2004;23:629-36.
52. Tirouvanziam R, Conrad CK, Bottiglieri T, Herzenberg LA, Moss RB, Herzenberg LA. High-dose oral N-acetylcysteine, a glutathione prodrug, modulates inflammation in cystic fibrosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:4628-33.
53. Bergstrand H, Bjornson A, Eklund A, Hernbrand R, Larsson K, Linden M, et al. Stimuli-induced superoxide radical generation in vitro by human alveolar macrophages from smokers: modulation by N-acetylcysteine treatment in vivo. *J Free Radic Biol Med* 1986;2:119-27.
54. Niederman MS, Rafferty TD, Sasaki CT, Merrill WW, Matthay RA, Reynolds HY. Comparison of bacterial adherence to ciliated and squamous epithelial cells obtained from the human respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:85-90.
55. Linden M, Wieslander E, Eklund A, Larsson K, Brattsand R. Effects of oral N-acetylcysteine on cell content and macrophage function in bronchoalveolar lavage from healthy smokers. *Eur Respir J* 1988;1:645-50.
56. Eklund A, Eriksson O, Hakansson L, Larsson K, Ohlsson K, Venge P, et al. Oral N-acetylcysteine reduces selected humoral markers of inflammatory cell activity in BAL fluid from healthy smokers: correlation to effects on cellular variables. *Eur Respir J* 1988;1:832-8.
57. Kharazmi A, Nielsen H, Bendtzen K. Recombinant interleukin 1 alpha and beta prime human monocyte superoxide production but have no effect on chemotaxis and oxidative burst response of neutrophils. *Immunobiology* 1988;177:32-9.
58. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. *Eur J*

- Respir Dis Suppl 1980;111:93-108.
59. Boman G, Backer U, Larsson S, Melander B, Wahlander L. Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: report of a trial organized by the Swedish Society for Pulmonary Diseases. *Eur J Respir Dis* 1983;64:405-15.
60. Decramer M, Rutten-van Molken M, Dekhuijzen PN, Troosters T, van Herwaarden C, Pellegrino R, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;365:1552-60.
61. Tse HN, Raiteri L, Wong KY, Yee KS, Ng LY, Wai KY, et al. High-dose N-acetylcysteine in stable COPD: the 1-year, double-blind, randomized, placebo-controlled HIACE study. *Chest* 2013;144:106-18.
62. Moretti M, Bottrighi P, Dallari R, Da Porto R, Dolcetti A, Grandi P, et al. The effect of long-term treatment with erdosteine on chronic obstructive pulmonary disease: the EQUALIFE Study. *Drugs Exp Clin Res* 2004;30:143-52.
63. Cazzola M, Floriani I, Page CP. The therapeutic efficacy of erdosteine in the treatment of chronic obstructive bronchitis: a meta-analysis of individual patient data. *Pulm Pharmacol Ther* 2010;23:135-44.
64. Dal Negro RW, Visconti M, Micheletto C, Tognella S. Changes in blood ROS, e-NO, and some pro-inflammatory mediators in bronchial secretions following erdosteine or placebo: a controlled study in current smokers with mild COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2008;21:304-8.
65. Rhee CK, Kang CM, You MB, Yoon HK, Kim YK, Kim KH, et al. Effect of fudosteine on mucin production. *Eur Respir J* 2008;32:1195-202.
66. Shak S. Aerosolized recombinant human DNase I for the treatment of cystic fibrosis. *Chest* 1995;107:65S-70S.
67. McPhail GL, Acton JD, Fenchel MC, Amin RS, Seid M. Improvements in lung function outcomes in children with cystic fibrosis are associated with better nutrition, fewer chronic *Pseudomonas aeruginosa* infections, and dornase alfa use. *J Pediatr* 2008;153:752-7.
68. Vasconcellos CA, Allen PG, Wohl ME, Drazen JM, Janmey PA, Stossel TP. Reduction in viscosity of cystic fibrosis sputum in vitro by gelsolin. *Science* 1994;263:969-71.
69. Kater A, Henke MO, Rubin BK. The role of DNA and actin polymers on the polymer structure and rheology of cystic fibrosis sputum and depolymerization by gelsolin or thymosin beta 4. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1112:140-53.
70. Feng W, Garrett H, Speert DP, King M. Improved clearability of cystic fibrosis sputum with dextran treatment in vitro. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:710-4.
71. Faure M, Moennoz D, Montigon F, Mettraux C, Mercier S, Schiffrin EJ, et al. Mucin production

- and composition is altered in dextran sulfate sodium-induced colitis in rats. *Dig Dis Sci* 2003;48:1366-73.
72. Broughton-Head VJ, Shur J, Carroll MP, Smith JR, Shute JK. Unfractionated heparin reduces the elasticity of sputum from patients with cystic fibrosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007;293:L1240-9.
73. Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4:1119-29.

지침개발과정

지침개발과정

I 이해당사자의 참여

1. 지침 제정 참여자 및 역할

대한결핵 및 호흡기학회 기침진료지침 위원회

위원장

김휘정 (원광대 산본병원)

운영위원회 (Steering Committee)

김휘정 (원광대 산본병원)

김제형 (고려대 안산병원)

유광하 (건국대 병원)

김덕겸 (서울대 보라매병원)

학술위원회 (Scientific Committee, 가나다 순)

구현경 (인제대 일산백병원)

김성경 (가톨릭대 성빈센트병원)

김용현 (가톨릭대 부천성모병원)

김주희 (한림대 성심병원)

박동아 (한국보건의료연구원, 체계적 문헌고찰 및 방법론 전문가)

박소영 (한림대 강동성심병원)

유광하 (건국대 병원)

이진국 (가톨릭대 서울성모병원)

정지예 (연세대 세브란스병원)

김덕겸 (서울대 보라매병원)

김이형 (경희대 강동병원)

김제형 (고려대 안산병원)

김휘정 (원광대 산본병원)

박진경 (원광대 산본병원)

이세원 (울산대 서울아산병원)

정인아 (국립중앙의료원)

최은영 (영남대 병원)

편집위원회 (가나다 순)

김성경 (가톨릭대 성빈센트병원)	김주희 (한림대 성심병원)
박소영 (한림대 강동성심병원)	이세원 (울산대 서울아산병원)
이진국 (가톨릭대 서울성모병원)	정인아 (국립중앙의료원)
정지에 (연세대 세브란스병원)	

체계적 문헌고찰 위원회 (가나다 순)

김이형 (경희대 강동병원)	박동아 (한국보건의료연구원, 체계적 문헌고찰 및 방법론 전문가)
박진경 (원광대 산본병원)	최은영 (영남대 병원)

단원별 초고 작성자

머리말	김휘정, 유광하
기침의 정의	김주희
기침의 기전	최은영
기침의 부작용	김주희
기침의 분류	이세원
기침의 역학	박진경
급성기침 / 아급성 기침	김덕겸, 김이형
만성기침의 진단	김성경, 이세원, 이진국, 구현경
상기도기침증후군	김용현, 정지에
기침형천식 / 호산구성기관지염	김주희, 박진경, 박소영
위식도역류질환	김용현, 정지에
기타 만성기침의 원인	김제형, 김이형, 이진국, 최은영, 정인아
기침의 치료제 - 진해제 및 거담제	김성경
부록	김덕겸, 박소영, 정인아, 구현경

2. 지침의 목적

본 지침은 국내 임상 상황에서 성인 기침 환자들을 진료하는 모든 임상의학자들에게 기침에 대한 표준화된 지침을 제시함으로써, 이에 대한 정확한 진단 및 효율적인 치료를 증진시킬 목적으로 개발되었다.

3. 지침이 다루는 인구집단

성인 기침 환자 전체 (남녀 모두, 동반질환 포함)
소아는 제외

4. 지침 사용 대상자

국내에서 기침 환자를 진료하는 모든 임상 의사

II 지침의 범위와 목적

임상 의사가 기침 환자를 진료 시 표준화된 진단 및 치료적 접근을 제시한다.

III 개발의 엄격성

1. 근거의 수집

1) 문헌검색의 원칙

도출된 핵심질문에 대한 문헌검색은 국외 3개의 검색원 (Medline; 1948 to July 2013, Embase; 1980 to October 2013, Cochrane library)과 국내 검색원 (대한결핵 및 호흡기학회지, 대한 내과학회지, KoreaMed, 대한 천식 및 알레르기 학회지)을 대상으로 하였다. 각 실무위원에 의해 선정된 검색어의 문헌검색 민감도를 높이기 위해, 광범위한 검색전략을 수립하였다. 날짜와 용어의 제한을 하지 않았으며, 연구설계는 전향적 코호트 연구 및 무작위대조군 연구와 체계적 고찰로 제한하였다.

문헌검색방법은 일차문헌과 체계적 고찰을 모두 검토대상으로 하였다.

잘 평가된 체계적고찰이 있다면, 검색년도까지 포함된 연구들의 근거표는 그대로 받아들였고, 이후 출간된 동일한 주제 논문은 추가적으로 포함시켜 동일한 방식으로 분석하였다. 또한 체계적으로 고찰된 문헌도 지침에 해당되는 평가결과가 부족하다면, 해당 문헌을 다시 평가하여 근거수준 평가에 적용하였다.

2) 검색된 문헌에 대한 근거평가 및 근거선택의 원칙

(1) 근거선택

수집된 문헌은 각 핵심질문에 따라 두명의 전문가에 의해 개별적인 선택과정을 거쳤다. 1차 선택배제 과정에

서는 제목과 초록을 검토하여 본 연구의 연구주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌은 배제하였으며, 2차 선택 배제 과정에서 초록의 내용이 명확하지 않은 문헌의 경우 전문을 검토한 후에 선정기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 문헌선택에 이견이 있는 경우 두 연구자의 합의과정을 거쳐 최종 대상 문헌을 선정하도록 하였다.

문헌의 배제기준:

- 전향적 연구 혹은 무작위대조군연구가 아닌 문헌
- 초록만 발표된 연구
- 사람을 대상으로한 연구가 아닌 경우
- 기침과 관련된 결과변수가 보고되지 않은 경우
- 소아를 대상으로 한 연구
- 원저가 아닌 연구 (narrative review, expert opinion, editorial, letter articles, book chapters, comments, proceedings 등)
- 한국어및영어로출판되지않은문헌
- 중복출판문헌

(2) 문헌평가 기준

무작위 임상시험 연구인 경우 문헌의 질 평가는 Cochrane의 비뚤림 위험도(Risk of bias)를 사용하여 두 명이상의 검토자가 독립적으로 시행하였다. Cochrane의 비뚤림 위험도는 총 6개 문항으로 이루어졌으며, 각 문항에 대해 낮음/높음/모름의 3가지 형태로 평가한다. 비뚤림 위험도가 낮음이면 비뚤림 위험이 적은 것으로 판단한다. 문항은 적절한 순서생성 방법의 사용 여부, 배정 은폐의 적절성, 눈가림의 적절한 수행 및 선택적 결과보고는 없었는지의 여부와, 기타 비뚤림 항목에서는 민간기업의 연구비 재원 출처, 병용 치료법의 차이 등을 확인하여 평가하였다.

(3) 자료추출

자료 추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 자료를 추출하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제 3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료추출할 주요 내용은 연구 특성 및 방법 면에서 연구디자인, 연구환경, 출판연도 및 연구 대상 특성에 대하여 자료를 모았으며, 중재와 비교군의 치료법, 사용재료, 병용치료에 대하여 자료를 정리하였다. 결과에서는 임상적 효과, 안전성의 결과를 추출하였다.

3) 근거수준 평가 및 근거요약

본 연구에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거에 대한 질 평가는 Cochrane Collaboration 에서 권장하는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation(GRADE) 접근법에 의해 평가하였다.

근거 수준은 높음, 보통, 낮음, 매우 낮음, 전문가 합의의 5가지로 구분한다.

근거수준	내용
높음	다른연구가 효과추정에 대한 신뢰를 바꾸는 경우가 거의 없음
보통	다른 연구가 효과추정에 대한 본 위원회의 신뢰에 중요한 영향을 미칠 수 있으며 추정에 대한 신뢰정도가 변할 수 있음
낮음	다른연구가 효과 추정에 대한 본 위원회의 신뢰에 매우 중요한 영향을 미칠 수 있으며 추정에 대한 신뢰정도가 변할 수 있음
매우낮음	본 위원회의 추정값에 대한 신뢰정도를 확신하지 않음
전문가합의	핵심질문에 대한 문헌을 통한 근거가 없으나 본위원회 전문가의 공식적 합의 절차를 통해 현재 수준에서 임상적으로 적용하기에 적절함

2. 권고안 도출방법

- 권고강도 결정 방법: 비공식적 합의법
- 대한 결핵및 호흡기 학회 진료지침 위원회와 기침지침 소위원회의 구성원이 모여 비공식적인 합의 방법을 통해 권고안을 도출하였다. 권고 강도에 대해 이견이 있는 경우 거수를 통해 50% 이상의 찬성이 있는 권고 강도를 채택하였다.

권고등급은 크게 강함과 약함으로 나누었다. 강한 권고는 이득이 비용, 유해보다 명백히 크거나 비용, 유해가 명백히 이득보다 큰 경우를 의미하고, 약한 권고는 근거수준이 낮거나 이득과 유해의 크기 차이가 명백하지 않은 경우를 의미한다. 권고의 등급은 강력하게 권고함 (strong for, A), 약하게 권고함 (weak for, B), 약하게 하지 않을 것을 권고함 (weak against, C), 강력하게 하지 않을 것을 권고함 (strong against, D)로 나누어 표기하였다.

• 권고등급

권고강도	내용
강력하게 권고함	거의 모든 환자는 이 권고가 적용되는 것이 적절하며, 환자의 가치와 선호도에 따른 추가적인 공식적 의사결정 요구와 도움이 필요하지 않음. 임상자에게는 진료지침에 따라 의료행위를 수행하는 것에 대한 질지표의 역할을 할 수 있음. 정책결정자에게는 대부분의 상황에서의 정책을 결정하는데 사용되어질 수 있음
약하게 권고함	대부분의 환자에게 이 권고가 적용되는 것이 적절하나 그렇지 않은 경우가 있으며, 환자의 가치와 선호도에 따라 임상적은 다른 선택을 할 수 있으며 환자에게 의사결정을 위한 정보를 제공하는 것이 유용할 수 있음. 정책결정에는 잠재적인 논란의 여지가 발생할 가능성이 있음

3. 내외부 검토과정

유관기관 인준 진행 중

인준 요청 기관:

대한천식 및 알레르기학회, 대한의학회, 대한개원내과 의사회, 대한가정의학과 의사회, 대한일반과개원의협의회, 대한가정의학회, 대한내과학회, 대한소화기학회, 대한이비인후과학회, 대한간호협회, 건강보험심사평가원, 국민건강보험공단, 보건복지부, 질병관리본부

4. 갱신절차

매년 초 기침진료지침 개정위원회를 개최하여, 새로운 근거를 검토하여 갱신의 필요성과 여부를 결정할 예정

IV 지침 보급 계획

홈페이지 게재

대한결핵 및 호흡기학회
근거창출임상연구국가사업단
만성기도폐쇄성질환 임상연구센터
Korean CPG Clearing House

출판

배포

학술대회
우편발송

V 편집의 독립성 및 재정지원

기침지침위원회 구성원들의 상충되는 이해관계나 잠재적인 이해관계는 없다.
대한결핵 및 호흡기학회 외의 기관이나 단체로부터 재정 지원을 받지 않았다.

VI 지침 제정 일지

대한결핵 및 호흡기학회 기침 진료지침의 개발은 2013년 3월부터 2014년 10월까지 대한결핵 및 호흡기학회 기침진료지침 위원회의 주관 하에 진행되었다.

제정 진행 일지

날짜	내용
2013년	
3월 28일	대한결핵 및 호흡기학회 기침진료지침 제정 준비모임
4월 25일	문헌검색과 체계적 문헌고찰을 통한 근거중심임상지침을 제정하기로 결정 기존 지침의 검토에 근거한 목차 및 내용 계획
5월 31일	체계적 문헌고찰 워크 목차 초안 및 분담안 결정
6월 27일	운영위원회 구성 핵심질문 설정 계획
7월 17일	운영위원회 지침의 대상 결정 핵심질문의 수준, 설정 및 취합 계획 논의 지침의 서술 형식 결정 목차 및 부록 항목 결정 기술 부분에 대한 일정 결정 진단 알로리즘에 대한 작성 지침 결정
7월 26일	학술위원회 핵심질문 1차 취합안 검토 및 논의 체계적 문헌고찰을 위한 문헌검색 전략 논의
8월 1일	운영위원회 핵심질문 결정 문헌검색 전략 결정
8월 26일	학술위원회 핵심질문에 대한 문헌검색 진행과정 점검 및 향후 계획 결정 기술 부분 초안 점검
9월 12일	운영위원회 및 문헌검색전략팀 회의 문헌검색 결과 확인 문헌배제 기준, 일정 결정 및 문헌배제 조편성 자료추출 및 근거표 작성, 질평가 계획 기술 부분 초안 취합 및 세부 분야별 검토 계획

날짜	내용
9월 13일~10월 16일	<p>문헌검색완료 및 각 위원 별 문헌배제 1, 2, 3차 문헌배제 자료추출 및 근거표 작성 및 질평가 기술 부분 위원별 초안작성 및 각 세부 별 취합 기술 부분 각 세부 별 회람 및 세부 별 취합본 작성 기술 부분 전체 초안 취합본 작성 및 위원별 1차 검토</p>
10월 17일	<p>학술위원회 문헌선택 및 자료추출 결과에 대한 검토 및 논의 지침 초안 검토 및 편집위원회 구성 결정</p>
11월 6일	<p>운영위원회 및 편집위원회 회의 지침 초안 검토의견 논의 및 편집 지침 결정</p>
11월 7일~12월 4일	<p>지침 1차 편집본 작성 체계적 문헌고찰 및 근거분석</p>
12월 5일	<p>운영위원회 및 편집위원회 회의 지침 1차 편집본 검토의견 논의 및 2차 편집 계획 체계적 문헌고찰 결과 검토</p>
12월 6일~ 2014년 1월 16일	<p>지침 2차 편집본 작성 체계적 문헌고찰 및 근거분석</p>
2014년	
1월 17일	<p>학술위원회 지침 2차 편집본 검토의견 논의 및 3차 편집 계획 체계적 문헌고찰 및 근거분석 결과 검토 권고강도 결정회의 일정 및 준비계획 공청회 및 향후 일정 검토</p>
1월 27일~3월 5일	<p>편집소위원회 지침 3차 편집</p>
2월 19일	<p>대한결핵 및 호흡기학회 진료지침위원회 및 기침진료지침 학술위원회 권고안 도출 및 권고강도 채택 회의</p>
3월 14일	<p>학술위원회 지침 3차 편집본 검토의견 논의 공청회 계획안 논의 및 확정</p>
3월 27일	<p>학술위원회 공청회 리허설</p>
4월 11일	<p>공청회</p>

핵심질문 및 근거표

핵심질문 및 근거표

I 핵심질문

급성기침 / 아급성기침

급성기관지염 환자에서 베타-2작용제의 사용이 기침 감소에 효과가 있는가?

Population	급성기관지염을 가진 성인환자 (18세)
Intervention	베타-2작용제
Comparator	치료 안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

급성 기침에서 경험적 항생제가 기침 감소에 효과가 있는가?

Population	급성기관지염을 가진 성인환자 (18세)
Intervention	항생제 (IV and P.O)
Comparator	치료 안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

상기도기침증후군

상기도기침증후군 환자에서 경구항히스타민제는 기침 감소에 효과가 있는가?

상기도기침증후군 환자에서 비충혈제거제는 기침 감소에 효과가 있는가?

상기도기침증후군 환자에서 항생제는 기침 감소에 효과가 있는가?

상기도기침증후군 환자에서 비강분무 스테로이드제는 기침 감소에 효과가 있는가?

Population	후비루 증후군을 포함한 상기도기침증후군을 갖는 성인환자 (18세)
Intervention	항히스타민 비충혈제거제 항생제 비강분무 스테로이드제, 비강내 azelastine
Comparator	치료 안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

위식도역류질환

위식도역류질환과 관련된 기침환자에서 PPI는 기침 감소에 효과가 있는가?

Population	위식도역류질환과 관련된 기침환자
Intervention	PPI
Comparator	치료 안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

위식도역류질환과 관련된 기침환자에서 위장운동촉진제는 기침 감소에 효과가 있는가?

Population	위식도역류질환과 관련된 기침환자
Intervention	위장운동촉진제
Comparator	치료 안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

기침형천식 / 호산구성기관지염

기침형천식이나 호산구성기관지염 환자에서 흡입스테로이드는 기침 감소에 효과가 있는가?

Population	기침형천식이나 호산구성기관지염 환자
Intervention	흡입스테로이드
Comparator	치료안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

기침형천식이나 호산구성기관지염 환자에서 항류코트리엔제는 기침 감소에 효과가 있는가?

Population	기침형천식이나 호산구성기관지염 환자
Intervention	항류코트리엔제
Comparator	치료 안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

기타 만성기침의 원인

안지오텐신전환효소 억제제 유발 기침환자에서 안지오텐신전환효소 억제제의 중단은 기침 감소에 효과가 있는가?

Population	만성적인 안지오텐신전환효소 억제제 연관 기침환자
Intervention	안지오텐신전환효소 억제제 중단
Comparator	안지오텐신전환효소 억제제 지속
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 금연을 하는 것이 기침 감소에 효과가 있는가?

Population	폐기능이 정상인 만성기관지염 환자
Intervention	금연
Comparator	흡연
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 거담제는 기침 감소에 효과가 있는가?	
Population	폐기능이 정상인 만성기관지염 환자
Intervention	진해거담제
Comparator	치료 안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부
미만성 범세기관지염 환자에서 macrolide계 항생제는 기침 감소에 효과가 있는가?	
Population	미만성 범세기관지염 환자
Intervention	Macrolide (erythromycin, clarithromycin, roxithromycin, azithromycin)
Comparator	치료 안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부
특발성 기침 환자에서 진해제는 기침 감소에 효과가 있는가?	
Population	특발성 기침 환자
Intervention	진해제
Comparator	치료 안함
Outcome	기침의 빈도, 기침 정도의 호전 여부

II 근거표

급성기침/아급성기침

급성기관지염 환자에서 베타-2작용제의 사용이 기침 감소에 효과가 있는가?	
저자, 출판연도	Becker LA, Cochrane Database of Systemic Review 2011
제목	Beta2-agonists for acute bronchitis
검색방법	For this 2011 update, we searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) 2011, Issue 1 which contains the Acute Respiratory Infections Group's Specialised Register, MEDLINE (November 2005 to February week 1, 2011) and EMBASE (November 2005 to February 2011). We searched for trials in conference proceedings databases Inside Conferences (1993 to 1999); Conference Papers Index (1973 to 1999); in the reference lists of retrieved articles, review articles and textbooks; and in the Science Citation Index (1990 to 2000) using the key studies we retrieved for the first publication of this review (Smucny 2001). bronchitis, cough, Adrenergic beta-Agonists, Bronchodilator, Sympathomimetics, Ethanalamines, albuterol, albutamol, bitolterol, orciprenalin*, metaproterenol, 19 pirbuterol, salmeterol, terbutaline, fenoterol, formoterol, procaterol, Isoetharine, isoetharine*
Number	Five trials in adults (n = 418)

연구설계	Randomised controlled trials (RCTs) of participants with acute cough or a diagnosis of acute bronchitis allocated to either a beta2- agonists or no beta2-agonists group.				
목적	<p>compared patients who received beta2-agonists with those who did not receive beta2-agonists regarding the duration of symptoms of acute bronchitis</p> <p>attempted to determine which subgroups of patients were most likely to benefit from beta2-agonist</p> <p>compared adverse effects between patients who received beta2-agonists with those who did not receive beta2-agonists.</p>				
연구종류	RCTs that assigned patients to a beta2-agonist (oral or inhaled) treatment or no beta2-agonist (no treatment, placebo or alternative treatment).				
대상환자	patients who had a clinical diagnosis of acute bronchitis or acute cough				
배제기준	<p>less than 24 months of age (a meta-analysis of the effectiveness of beta2-agonists for wheezing and or bronchiolitis, or both, in this age group has already been conducted(Gadomski 2010))</p> <p>known to have pre-existing pulmonary disease, such as asthma, chronic obstructive pulmonary disease (emphysema or chronic bronchitis, or both) or cystic fibrosis</p> <p>known to have another acute respiratory illness, such as sinusitis, pertussis or pneumonia.</p>				
비교치료	<p>compared beta2-agonists with placebo or no additional treatment</p> <p>compared beta2-agonists with other active treatments, namely antibiotics</p>				
결과측정변수	<p>Choosing daily cough scores</p> <p>persistence of cough at the end of the trial</p> <p>adverse effects</p> <p>Specific characteristics of cough such as night cough and productive cough</p> <p>Limitations in the ability to work or perform other activities.</p> <p>General well-being.</p>				
결과	Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
	Cough after seven days	4	254	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.77 [0.54, 1.09]
	Beta2-agonists versus placebo	3	220	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.86 [0.63, 1.18]
	Beta2-agonists versus erythromycin	1	34	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.47 [0.26, 0.85]
	Productive cough after seven days	3	150	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.66 [0.35, 1.25]
	Beta2-agonists versus placebo	2	119	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.76 [0.32, 1.84]

Beta2-agonist versus erythromycin	1	31	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.47 [0.22, 0.99]
Night cough after seven days	4	232	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.85 [0.57, 1.26]
Beta2-agonist versus placebo	3	210	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.84 [0.54, 1.33]
Beta2-agonist versus erythromycin	1	22	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.86 [0.39, 1.88]
Mean cough score after one day	3	250	Std. Mean Difference (IV, Random, 95% CI)	-0.08 [-0.47, 0.32]
Mean cough score after two days	3	251	Std. Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.10 [-0.35, 0.15]
Mean cough score after three days	3	251	Std. Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.17 [-0.42, 0.08]
Mean cough score after four days	3	251	Std. Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.14 [-0.38, 0.11]
Mean cough score after five days	2	176	Std. Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.23 [-0.52, 0.07]
Mean cough score after six days	2	175	Std. Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.20 [-0.49, 0.10]
Mean cough score after seven days	1	101	Std. Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	0.11 [-0.28, 0.50]
Not working by day seven	2	149	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	0.82 [0.28, 2.34]
Shaking, tremor or nervousness	3	211	Risk Ratio (M-H, Random, 95% CI)	7.94 [1.17, 53.94]
Other side effects	2	150	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.83 [0.42, 1.63]

급성기침에서 경험적 항생제가 기침 감소에 효과가 있는가?

저자, 출판연도 Lior, 2013

제목 Efficacy of anti-inflammatory or antibiotic treatment in patients with non-complicated acute bronchitis and discoloured sputum: randomised placebo controlled trial

연구국가	스페인 내 9개 일차치료기관 (25명 doctors)	
연구설계	prospective, parallel group, single blinded, placebo-controlled design Three arms: ibuprofen 600mg tid vs. amoxicillin-calvulanic acid 500mg/125mg tid vs. placebo tid	
환자입적기간	2010.4 ~ 2012. 1	
치료법	ibuprofen 600mg tid vs. amoxicillin-calvulanic acid 500mg/125mg tid x 10 days	
비교치료법	위약군 (placebo)	
결과측정변수	일차결과변수	the number of days with frequent cough in the intention to treat population (the number of days from the randomisation visit until the last day the patient scored ≥ 1 in both the daytime and the night time cough items in the symptom diary)
	이차결과변수	outcomes were the efficacy of the treatment at the end of the second follow-up visit and the time of resolution of the total symptom scores (time until the last day the patient scored ≥ 1 in any of the five items).
대상환자	등록대상자	aged 18 to 70 without associated respiratory comorbidity or immunosuppression. cough as the predominant symptom due to respiratory tract infection (<1 week) and discoloured sputum and at least one other criterion of lower respiratory tract infection(dyspnoea, wheezing, chest discomfort, or chest pain)
	배제기준	antibiotic, anti-inflammatory, or corticosteroid use in the previous two weeks the presence of radiological signs of pneumonia signs of severe infection such as confusion respiratory rate >25 breaths per minute or pulse >120 beats per minute history of gastrointestinal haemorrhage or intolerance to anti-inflammatory treatment hypersensitivity to β lactams or intolerance to clavulanic acid or lactose pregnancy, lactation, and absence of contraception in women of fertile age associated comorbidity (bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, moderate-severe heart failure, dementia, stroke, immunosuppression or the use of immunosuppressive drugs) emergency situation in residential care unable to provide informed consent; difficulty in attending the programmed visits; previous participation in the study; and refusal to participate.

ITT analysis	Ibuprofen arm (n=136)	Amoxicillin-clavulanic acid arm (n=137)	Placebo arm (n=143)
mean age (SD)	44.8 (14.5)	46.1 (14.7)	44.5 (13.7)
Male sex	60 (44)	54 (39)	71 (50)
Current smoker	50 (37)	55 (40)	53 (37)
Former smoker	20 (15)	21 (15)	20 (14)
Non-smoker	66 (48)	61 (45)	70 (49)
Mean days with cough before randomisation visit	4.1 (1.8)	4.0 (1.8)	3.8 (1.9)
Increase dyspnea	41 (30)	46 (34)	53 (37)
Wheezing	43 (32)	36 (26)	53 (37)
Results	Ibuprofen arm (n=136)	Amoxicillin-clavulanic acid arm (n=137)	Placebo arm (n=143)
안정성	5%(7)	12%(16)	3%(4)
	Kaplan-Meier survival analysis of days with frequent cough	Kaplan-Meier survival analysis of days with any symptom	

저자, 출판연도	Little P, 2013
제목	Amoxicillin for acute lower-respiratory-tract infection in primary care when pneumonia is not suspected: a 12-country, randomised, placebo-controlled trial
연구국가	유럽 12개국 (Belgium, Eng land, France, Germany, Italy, the Netherlands, Poland, Slovakia, Slovenia, Spain, Sweden, and Wales.) 16개 일차치료기관
연구설계	parallel, randomised, placebo-controlled trial
환자입적기간	2007.11.15~2010.4.14
치료법	경구 amoxicillin 1.0g x 7일
비교치료법	위약군
결과측정변수	<p>최대 28일까지 증상일지(symptom diary) 기록(치료군 908/1038명 및 대조군 899/1023명에서 증상 기록) 측정항목: severity of cough, phlegm, shortness of breath, wheeze, blocked or runny nose, chest pain, muscle aches, headaches, disturbed sleep, general feeling of being unwell, fever, and interference with normal activities.</p> <p>항목별 scale: 0 to 6 (0=no problem, 1=very little problem, 2=slight problem, 3=moderately bad, 4=bad, 5=very bad, 6=as bad as it could be)</p> <p>일차결과변수 최초 발현 이후 ‘moderately bad’ 또는 악화된 증상의 기간</p> <p>이차결과변수 증상의 중증도, 새롭게 발생하거나 악화된 증상</p>

대상환자 등록기준 aged 18 years or older
the first time with either an acute cough(≤28 days' duration) as their main symptom, for which non-infective diagnoses were judged very unlikely or
an illness in which cough was not the most prominent symptom but the clinician thought acute lower-respiratory-tract infection the most probably diagnosis.

배제기준 community-acquired pneumonia
cough of non-infective cause (eg, pulmonary embolus, left ventricular failure, oesophageal reflux, allergy)
antibiotics had been used in the previous month
unable to provide informed consent or complete a diary(eg, if they had dementia, psychosis, or severe depression)
pregnant, allergic to penicillin, or immunological deficiencies

ITT analysis	Amoxicillin	Placebo
Age (years)	48.6 (16.7)	49.3 (16.4)
Women	624/1038 (60.1%)	600/1023 (58.7%)
Non-smoker (past or present)	477/1037 (46.0%)	483/1022 (47.3%)
Illness duration before index consultation (days)	9.5 (8.0)	9.3 (7.2)
Respiratory rate (breaths/min)	16.9 (3.3)	16.9 (3.3)
Lung disease*	163/1037 (15.7%)	147/1023 (14.4%)
Mean severity score (all symptoms)	2.1 (0.5)	2.1 (0.5)
Mean severity score (cough)	3.1 (0.7)	3.2 (0.7)
Sputum production	814/1036 (78.6%)	824/1021 (80.7%)
Discoloured sputum	481/968 (49.7%)	468/957 (48.9%)
Results	Amoxicillin	Placebo
adverse events	249 (28.7%) of 867	206 (24.0%) of 860

저자, 출판연도	Smith SM, Cochrane Database of Systemic Review 2012				
제목	Antibiotics for acute bronchitis				
검색방법	we searched the Cochrane Central Register of Controlled trials (CENTRAL 2010, Issue 3) which includes the Acute Respiratory Infections (ARI) Group's Specialised Register, MEDLINE (1966 to August Week 4, 2010) and EMBASE (1974 to September 2010). We used the following search strategy to search MEDLINE and CENTRAL. We combined the MEDLINE search with the Cochrane Highly Sensitive Strategy for identifying randomised trials in MEDLINE: sensitivity- and precision- maximising version (2008 revision); Ovid format (Lefebvre 2009). The search strategy was adapted to search EMBASE				
Number	15 trials with 2618 participants				
연구설계	Randomised controlled trials (RCTs) comparing any antibiotic therapy with placebo or no treatment in acute bronchitis or acute productive cough, without other obvious cause, in patients without underlying pulmonary disease.				
목적	1. whether antibiotic treatment improves outcomes in patients with a clinical diagnosis of acute bronchitis; and 2. whether there are significant with antibiotic therapy for patients with a clinical diagnosis of acute bronchitis.				
연구종류	Randomised controlled trials (RCTs) in patients with acute bronchitis assigned to treatment with an antibiotic or a placebo or no active treatment.				
대상환자	a clinical syndrome of cough and productive sputum, or with a physician's diagnosis of acute bronchitis.				
배제기준	included patients with pre-existing chronic bronchitis (i.e. acute exacerbation of chronic bronchitis).				
비교치료	any antibiotic therapy versus no treatment or placebo in the management of acute bronchitis.				
결과측정변수	time to resolution of cough, sputum production and activity limitations; proportions of patients with cough, night cough, productive cough, activity limitations or abnormal lung examination at a designated follow-up visit global assessment of improvement by clinicians at followup adverse effects.				
결과		No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
	Number of patients with cough	4	275	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.64 [0.49, 0.85]
	Number of patients with night cough	4	538	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.67 [0.54, 0.83]
	Number of patients with productive cough	6	549	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.88 [0.72, 1.08]

Number of patients with limitations	5	478	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.75 [0.46, 1.22]
Number of patients not improved	5	816	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.44 [0.30, 0.65]
Number of patients with abnormal lung exams	5	613	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.54 [0.41, 0.70]
Number of patients with adverse effects	9	1175	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.22 [0.94, 1.58]
Mean number of days of cough	5	543	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.58 [-1.16, -0.01]
Mean number of days of productive cough	5	535	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.52 [-1.03, -0.01]
Mean number of days of impaired activities	5	393	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.48 [-0.96, 0.01]
Mean number of days of feeling ill	4	435	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	-0.58 [-1.16, -0.00]
Number of patients reporting no limitations or described as cured/ globally improved	9	1754	Mean Difference (IV, Fixed, 95% CI)	1.06 [1.02, 1.10]

상기도기침증후군

상기도기침증후군 환자에서 경구항히스타민제는 기침 감소에 효과가 있는가?

상기도기침증후군 환자에서 비충혈제거제는 기침 감소에 효과가 있는가?

상기도기침증후군 환자에서 항생제는 기침 감소에 효과가 있는가?

상기도기침증후군 환자에서 비강분무 스테로이드제는 기침 감소에 효과가 있는가?

저자, 출판연도	Berkowitz, 2006	
제목	Onset of Action of Fexofenadine Hydrochloride 60mg/Pseudoephedrine Hydrochloride 120mg in Subjects Aged \geq 12 Years with Moderate to Severe Seasonal Allergic Rhinitis: A Pooled Analysis of Two Single-Dose, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Allergen Exposure Unit Studies	
연구국가	USA	
연구설계	2 randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group	
환자입적기간	July ~ October 2002	
치료법	fexofenadine HCl 60 mg/pseudoephedrine HCl 120 mg	
비교치료법	Placebo	
결과측정변수	<p>Primary: Onset of action based on the comparison of the two study treatments for absolute change in MSC relative to baseline MSC</p> <p>Secondary:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Onset of action also was determined by assessing absolute and percent change in TSC and percent change in MSC - Absolute and percent change in mean TSC, MSC, and individual symptoms at 1-5 hours - Sustainability of effect, defined as the treatment difference in absolute reduction in MSC not falling out of significance for two consecutive time points after onset of action of the study drug was achieved - Durability of effect, defined as the treatment difference in absolute reduction in MSC not falling out of significance at any time point after the onset of action of the study drug was achieved - Time to predefined percentage reductions (50, 60, 70, and 80%) in MSC and TSC relative to an individual subject's mean baseline MSC and TSC, respectively 	
대상환자	fexofenadine HCl 60 mg/ pseudoephedrine HCl 120 mg	Placebo
	Number	243
	Age, mean \pm SD (range)	32.0 \pm 12.1 (12-63)
	Sex (M/F)	90/153
	Race, n (%)	79/164
	White	69
	Black	169
	Other	5
	Ethnicity	Not stated
등록대상자	<p>Age \geq 12 years</p> <p>History of SAR during the fall pollen season for at least the previous 2 years</p> <p>Positive skin test to ragweed within the last 15 months</p>	

배제기준	<p>clinically significant medical condition (such as cardiovascular, hepatic, or neurological disease)</p> <p>severe hypertension</p> <p>severe coronary artery disease</p> <p>increased intraocular pressure</p> <p>prostatic hypertrophy or urinary retention</p> <p>asthma requiring treatment with a medication other than an inhaled short-acting beta-agonist or asthma that may have been exacerbated on exposure to ragweed pollen; a history of hypersensitivity to study medications</p> <p>nasal structural abnormalities that significantly interfered with nasal airflow; or</p> <p>recent upper or lower respiratory infection or sinusitis.</p> <p>Patients treated with any investigational drug in the 30 days</p> <p>those who had used study-prohibited drugs (such as corticosteroids, antihistamines, antileukotrienes, ipratropium bromide, atropine, nedocromil/sodium cromolyn, and monoamine oxidase inhibitors) within an allocated time</p> <p>pregnant or breast-feeding</p>
------	--

Intervention The priming visit: exposed to ragweed for 3h
 Treatment visit:
 Exposed to ragweed pollen in the AEU beginning at 7:00 A.M. until the end of the study
 Patients assessed their SAR symptoms using diary cards at 7:30, 7:45, and 8:00 A.M
 Single oral doses of either fexofenadine HCl 60 mg/pseudoephedrine HCl 120 mg at 9:00 A.M
 SAR symptoms were recorded every 15 minutes for the first 2 hours postdose and then every 30 minutes for 4 hours

	fexofenadine /pseudoephedrine	Placebo
Outcome:	197	173
Proportion of	91.5±73.5	105.9±82.0
Patients with	173	148
Reduction	109.0±81.1	124.1±95.1
achieved in	148	120
Total Symptom	132.5±84.8	131.1±95.2
Complex	121	97
(TSC)	465.5±93.0	152.8±105.5
N, mean±SD		
(min)		

저자, 출판연도	Ciprandi, 1995	
제목	Loratadine in the treatment cough associated with allergic rhinoconjunctivitis	
연구국가	Italy	
연구설계	randomized, placebo-controlled, randomized parallel group	
환자입적기간	4 weeks	
치료법	Loratadine 10mg daily in the morning or placebo for 4 weeks Study performed at pollen season	
비교치료법	Placebo	
결과측정변수	<p>등록대상자 Age: 19-65 years Patients with strictly cough associated with allergic rhinoconjunctivitis History of cough associated with allergic rhinoconjunctivitis due to Parietaria judaica pollen Positive skin prick test and RAST for specific pollen FEV1>80%</p> <p>배제기준 History of asthma Skin test positive to any other allergen except pollen Symptoms at any other time than pollen season Treated with topical or systemic drug in the preceding 6 weeks Received immunotherapy</p>	
대상환자	Loratadine Group	Placebo Group
Number	11	9
Age, mean ±SD, median (range)	38.1 ± 14.8 44 (18-55)	34.9 ± 11.4 34 (18-53)
Sex (M/F)	5 / 6	2 / 7
Race, n (%)	N.A	N.A
Ethnicity	N.A	N.A

저자, 출판연도	Conde Hernández, 1995	
제목	Investigation on the efficacy and tolerance of azelastine (HCL) nasal spray versus ebastine tablets in patients with seasonal allergic rhinitis	
연구국가	Spain	
연구설계	Open, randomized, two parallel groups	
환자입적기간	FEB~JUL, 1993	
치료법	Azelastine nasal spray	
비교치료법	Ebastine tablet	
결과측정변수	Total symptom score at day 15a	

대상환자	Azelastine nasal spray	Ebastine tablet
Number	30	32
Age, mean, range a	26.5 (18-59)	
Sex (M/F)	27 / 36	
Race, n (%)	Not stated	Not stated
Ethnicity	Not stated	Not stated
등록대상자	Seasonal allergic rhinitis	
배제기준	None	
Result	Azelastine nasal spray	Ebastine tablet
Total symptom score at day 15a	5.6 ± 4.4	6.6 ± 5.3

a. Age was not presented by group.

b. Sum of nasal pruritus, sneezing, rhinorrhea, nasal obstruction, conjunctival pruritus, conjunctival hyperemia, eye watering, photophobia, pharyngeal pruritus and cough. 0: absent, 1: mild (does not interfere with daily activities and subsides with therapy), 2: moderate (does not interfere with daily activities but does not completely subside with therapy); and 3: severe (interferes with daily activities and does not subside with therapy)

저자, 출판연도	Garbutt., 2012	
제목	Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial	
연구국가	USA, 10 center	
연구설계	randomized, placebo-controlled	
환자입적기간	November 2006 ~ May 2009	
치료법	amoxicillin at a daily dose of 1500 mg administered in 3 doses per day (500 mg/dose)	
비교치료법	Placebo	
결과측정변수		
대상환자	Amoxicillin Group	Placebo Group
Number	85	81
Age, median (range)	32 (18-69)	31 (18-66)
Sex (M/F)	31/54	29/52
Race, n (%)		
White	61	69
Black	17	9
Other	7	3
Ethnicity	Not stated	Not stated

등록대상자	Age: 18-70 years Met CDC and Prevention's expert diagnostic criteria		
배제기준	No nasal discharge Symptom duration > 28 d Refused to participate No nasal discharge Symptom duration > 28 d No facial pain Concurrent chronic illness Prior antibiotic treatment Symptoms mild or improving Allergic to amoxicillin Symptom duration < 7 d Prior sinus surgery Pregnant		
Results		Amoxicillin	Placebo
	SNOT-16a	Day3	0.59 (0.47-0.71)
		Day7	0.65 (N.A)
		Day10	0.48 (N.A)

저자, 출판연도	Meltzer, E. O., 2000		
제목	Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray		
연구국가	USA 29 center		
연구설계	Randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled		
환자입적기간	Not stated		
치료법	amoxicillin clavulanate plus intranasal mometasone furoate		
비교치료법	amoxicillin clavulanate potassium alone		
결과측정변수	Decreases in mean total symptom scores* including cough PNS CT scan findings		
대상환자	Intranasal mometasone Group	Placebo Group	
	Number	200	207
	Age, median (range)	40.2 (12-73)	40.5 (12-73)
	Sex (M/F)	31/69	41/59
	Race, n (%)	Not stated	Not stated
	Ethnicity	Not stated	Not stated
Result		Intranasal mometasone	Placebo
	Decreases in mean total symptom scores* including cough	Day 1-15	5.87
		Day 16-21	7.90
			6.52

저자, 출판연도	Ratner, P.H., 1994				
제목	A double-blind, controlled trial to assess the safety and efficacy of azelastine nasal spray in seasonal allergic rhinitis				
연구국가	Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled				
연구설계	USA 4 center				
환자입적기간	Not stated				
치료법	either Azelastine spray 0.55 or 1.1mg/day or Chlorpheniramine maleate 12mg bid				
비교치료법	placebo				
결과측정변수	TSC* (mean percent improvement) Individual symptom score				
대상환자	등록대상자	Patients, at least 12 years old with a history and diagnosis of allergic rhinitis			
	배제기준	Pregnant and nursing women women of childbearing potential Upper respiratory tract infection Patients with clinically significant nasal anatomic deformities or with other significant medical conditions those who experienced an episode of acute sinusitis within 60 days of participation those receiving a changing immunotherapy regimen or beginning immunotherapy			
		Azelastine 0.55	Azelastine 1.1	Chlorpheniramine maleate	Placebo
	Number	62	63	62	64
	Age, median (range)	35 (12-65)	39 (12-70)	39 (13-68)	39 (13-71)
	Sex (M/F)	47/53	68/32	52/48	52/48
	Race, n (%)				
	White	95	97	98	97
	Other	5	3	2	3
Result		Azelastine 0.55	Azelastine 1.1	Chlorpheniramine	Placebo
	TSC* (mean percent improvement)	Overall 30% (during 1w/2w/End point)	24%	NS	12%

저자, 출판연도	Storms,W.W., 1994			
제목	Effectiveness of Azelastine Nasal Solution in Seasonal Allergic Rhinitis			
연구국가	USA, 5 center			
연구설계	A multicenter, double blind, randomized, placebo- and positive-controlled, parallel group study			
환자입적기간	May to August 1990			
치료법	Azelastine nasal solution spray qd (total daily dose = 0.55 mg) or azelastine nasal solution spray bid (total daily dose = 1.1 mg) or chlorpheniramine maleate 12 mg bid			
비교치료법	placebo			
결과측정변수	changes in TSC * and MSC ** severity scores(mean percent Improvements) Changes in individual symptoms and the TSC severity score with the addition of the symptom of nasal stuffiness. the investigators ' and patients' global evaluations, the investigators' assessment of rhinitis symptoms and changes in nasal examination findings			
대상환자	등록대상자	Patients of at least 12 years of age and had a history and diagnosis of SAR requiring pharmacologic therapy for at least the previous 2 years Allergy to at least one seasonal allergen as confirmed by a prick scratch skin test within the previous year or screening		
	배제기준	Pregnant and nursing women Patients with an upper respiratory tract infection, clinically significant nasal anatomical defects, or other significant medical conditions Who had experienced an episode of acute sinusitis within 30 days of study entry on immunotherapy		
		Azaelastine 2 Sprays qd	Azaelastine 2 Sprays bid	Chlorpheniramine Placebo
	Number	61	63	62 61
	Age, mean (range)	31 (12-55)	33 (13-69)	34 (13-63) 30 (12-57)
	Sex (M/F)	57/43	62/38	48/52 53/47
	Race, n (%)			
	White	80	89	94 92
	Other	20	11	6 8
Result		Azaelastine 2 Sprays q.d	Azaelastine 2 Sprays b.i.d	Chlorpheniramine Placebo
	At 1 week (TSC/ MSC,%)	9/8	24/25	NS 2/3
	At 2 week	NS	28/28	NS 10/11

	Overall	12/11	26/27	NS (greater than placebo)	4/6
저자, 출판연도	Tanaka, S 1996				
제목	Effect of loratadine, an H1 antihistamine, on induced cough in non-asthmatic patients with chronic cough				
연구국가	JAPAN				
연구설계	Randomized, double blind, crossover				
환자입적기간	Not stated				
치료법	loratadine (10 mg)				
비교치료법	placebo				
결과측정변수	The number of UNDW* inhalation induced cough				
대상환자	등록대상자	10 non-asthmatic patients with chronic cough and a history of nasal disease (allergic rhinitis and/or postnasal drip) 7 non-asthmatic patients with unexplained chronic cough 11 normal subjects			
	배제기준	History of airway infection during the four week period preceding the study Any medication, including H1 antihistamines, prior to the study Abnormal chest and sinus radiographs History of oesophageal reflux Use of ACE inhibitors			
		Patients with nasal disease	Patients with unexplained chronic cough	Normal volunteers	
	Number	10	7	11	
	Age, median (range)	(24-60)	(27-61)	(23-38)	
	Sex (M/F)	4/6	2/5	6/5	
Result		Patients with nasal disease	Patients with unexplained chronic cough	Normal volunteers	
	The number of UNDW* inhalation induced cough	Before/ after placebo	24.1/24.4	26.4/25.1	12.4/11.6
		Before/ after loratadine	22.8/14.0	25.3/14.3	12.6/12.4

저자, 출판연도	Vsnieleghem M. A., 1987	
제목	A comparison of budesonide and beclomethasone dipropionate nasal aerosols in ragweed-induced rhinitis	
연구국가	CANADA	
연구설계	Randomized, double blind, parallel group study	
환자입적기간	7 weeks	
치료법	budesonide MDI	
비교치료법	beclomethasone dipropionate MDI	
결과측정변수	Symptom control (cough score, mean daily, Range 0-3) Mean daily intranasal steroid use (puffs per nostril per day)	
대상환자	등록대상자	A history of rhinitis during the previous ragweed -pollen season and a positive skin prick test for ragweed-pollen extract.
	배제기준	Perennial rhinitis or illnesses other than seasonal rhinitis and asthma Oral steroids use Hyposensitization therapy during the previous 12 months Pregnant and nursing mothers Patients who were more than mildly sensitive to fungal spore
		Budesonide Group Beclomethasone Group
	Number	30 31
	Age, mean ±SD	42.1 ± 12.0 44.7 ± 10.8
	Sex (M/F)	13/17 19/12
Result		Budesonide Group Beclomethasone Group
	cough score	0.14 0.07

저자, 출판연도	Gawchik, 2003	
제목	Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone furoate nasal spray	
연구국가	USA, 11 center	
연구설계	Randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group	
환자입적기간	14 days	
치료법	MFNS 200 ug	
비교치료법	placebo	

결과측정변수 Cough improvement
Relief of daytime overall symptom score
Relief of daytime overall symptom score
Severity of nasal symptoms rhinorrhea (nasal discharge/runny nose or postnasal drip), nasal stuffiness/congestion, nasal itching, and sneezing

대상환자 등록대상자 Age: >12 years
History of seasonal allergic rhinitis (SAR)-associated cough for at least 1 year
Positive skin test response to a seasonal allergen within the past year

배제기준 Any clinically significant disease other than SAR
History of asthma exacerbations during pollen season
Pre-existing cough due to any etiology other than SAR (chronic bronchitis, chronic sinusitis, gastroesophageal reflux, asthma, and medication such as angiotensin converting enzyme inhibitors)
Clinically relevant symptoms of chest tightness, wheezing, shortness of breath Using short-acting inhaled beta2 agonists more than twice per week (excluding pre-exercise) before screening or baseline
Required daily or alternate day oral corticosteroid therapy for a total of more than 14 days during the 6-month period before screening
Patients who used nasal, inhaled, and oral steroids within the previous month

		MFNS	Placebo
Number		122	123
Age, mean (range)		34.7 (12-74)	34.2 (12-74)
Sex (M/F)		43/80	40/82
Result		MFNS	Placebo
Relief of daytime overall symptom score ^b Score ± SE	Baseline	11.6 ± 0.19	10.8 ± 0.10
	Week1	3.2 ± 0.27	2.2 ± 0.28
	Week2	4.4 ± 0.33	3.1 ± 0.34
	Endpoint c	4.4 ± 0.33	3.0 ± 0.34
Relief of daytime overall symptom score ^b Score ± SE	Baseline	11.7 ± 0.19	11.2 ± 0.19
	Week1	2.7 ± 0.27	2.2 ± 0.27
	Week2	3.9 ± 0.32	3.0 ± 0.33
	Endpoint c	4.0 ± 0.33	3.0 ± 0.33

a. Cough severity: 0 = none (symptoms were not present); 1 = mild (symptoms present but causing little or no discomfort); 2 = moderate (symptoms present, annoying, and causing discomfort); and 3 = severe (symptoms very marked and interfering with daily activities)

b. Treatment response: 1 = complete relief (virtually no symptoms present); 2 = marked relief (symptoms greatly improved and scarcely troublesome); 3 = moderate relief (symptoms present and possibly troublesome but noticeably improved); 4 = slight relief (symptoms present and improved only minimally); and 5 = no relief (symptoms unchanged or worse than at baseline). Overall symptom: Cough, rhinorrhea, congestion, nasal itch, sneezing.

c. Not defined clearly

위식도역류질환

위식도역류질환과 관련된 기침 환자에서 PPI는 기침 감소에 효과가 있는가?

저자, 출판연도	Faruqi S, 2011		
제목	Chronic cough and esomeprazole: A double-blind placebo-controlled parallel study		
연구국가	UK		
연구설계	Randomized, double-blind, placebo-controlled, single center study		
환자입적기간	2005.9-2007.8		
치료법	Esomeprazole 20mg bid for 8 weeks		
비교치료법	Placebo		
결과측정변수	Cough frequency score (0-9: best-worst) Cough severity score (0-9: best-worst) Leicester Cough Questionnaire (LCQ) (3-21: lower score indicate poorer QOL): validated cough-related QOL instrument (physical, psychological, social domains)		
대상환자	등록대상자	Adult non-smoking patients with chronic cough of greater than 8 weeks' duration without obvious lung disease and with a normal chest radiograph cough score was 3 51 patients with chronic cough (case: 26, control: 25)	
	배제기준	taking angiotensin-converting enzyme inhibitors used anti-acid medications or suffered a lower respiratory tract infection in the preceding 4 weeks.	
ITT analysis	Esomeprazole (n=26)	Placebo (n=25)	
	Age (SD)	56.8 (12.5)	59.4 (8.6)
	Women	17	15
	Cough duration in years (median; range)	2; 0.5-56	3; 0.58-20

	Peptic symptoms	18	21				
	Never smokers	18	16				
	Ex-smoker	7	9				
Results	Esomeprazole (n=24)		Placebo (n=25)				
	(mean±SD)	Before	After	Before	After		
	Cough frequency	5.8±1.3	4.2±2.3	p=0.006	5.9±2.0	4.4±2.7	p=0.006
	Cough severity	5.4±1.8	3.8±1.9	p=0.007	6.0±2.0	4.3±2.8	p=0.0063
	LCQ score	12.5±2.6	15.1±3.9	p=0.0014	12.3±2.8	13.0±4.7	p=0.053
	안정성	No serious adverse events 6 patients reported respiratory tract infection symptoms (PPI 4 v. Placebo 2)					

저자, 출판연도	Shaheen NJ, 2011
제목	Randomised clinical trial: high-dose acid suppression for chronic cough – a double-blind, placebo-controlled study
연구국가	USA
연구설계	Randomized, double-blind, placebo-controlled
환자입적기간	2006.10-2008.10
치료법	Esomeprazole 40mg bid for 12 weeks
비교치료법	Placebo
결과측정변수	Change of cough specific QOL questionnaire (CQLQ) (28-112: increasing score indicate more severe impairment): validated, 28 item disease-targeted assessment tool to evaluate decrements in quality of life due to chronic cough (cough-related symptoms, social implications, psychological impact), 28 cough specific questions, each scored on 1-4 scale (1: strongly disagree, 4: strongly agree) Fisman cough severity (0-4) – validated scale, 0: no cough, 4: strenuous cough with chest discomfort Fisman cough frequency score (1-10) – visual analogue scale, 1: never cough, 10: cough all day long
대상환자	등록대상자 Age 18-70, chronic cough unknown etiology for more than 8wk, symptom FCSQ≥2 or FCFQ≥3, failed intranasal steroid (Exclusions: Asthma, current smoker (quit smoking <3 month, ≥20PY), heartburn ≥2/month, surgical/endoscopic anti-reflux procedure, aerodigestive malignancy, Barrett's esophagus, URI <8wk, current PPI/H2B/BB/ACEI/steroid/methylxanthine/SABA/SAMA/anti-inflammatory agent)

배제기준	Abnormal chest X ray heartburn symptoms greater than two times per month failed to respond to past PPI therapy of 12 weeks duration previous surgical or endoscopic antireflux procedure previous aerodigestive malignancy or Barrett's oesophagus current smokers or ex-smokers(defined as those who quit smoking <3 months prior to study enrolment or those who have quit, but have a ≥20 pack year smoking history) upper respiratory infection within 8 weeks of study enrolment, or who were currently using a PPI, H2 blocker, beta-blocker, angiotensin-converting enzyme inhibitor, corticosteroid, methylxanthine, inhaled beta-agonist, anti-inflammatory agent or anticholinesterase drug at time of enrolment.						
ITT analysis	(mean±SD)	Esomeprazole (n=22)			Placebo (n=18)		
	Age	49.5 (12.0)			51.0 (11.6)		
	Female	16			15		
	Cough Severity Score,	2.9 (0.8)			2.8 (0.7)		
	Cough Frequency Score,	6.2 (1.8)			6.8 (2.0)		
Results		Esomeprazole (n=22)			Placebo (n=18)		
		baseline	end	change	baseline	end	change
	Cough Severity Score,	2.9±0.7	1.9±0.9	1.0±1.3	2.8±0.7	2.0±1.0	0.8±1.2
	Cough Frequency Score,	6.2±1.8	3.0±1.8	3.2±2.4	6.8±2.0	4.5±2.5	2.3±2.7
	CQLQ	52.9±12.0	43.0±14.3	9.8±12.2	58.2±11.8	52.3±12.8	5.9±11.1
	안전성	No serious adverse events, no withdrawn from study for safety					

위식도역류질환과 관련된 기침 환제에서 위장운동촉진제는 기침 감소에 효과가 있는가?

연구수 0

기침형천식 / 호산구성기관지염

기침형천식이나 호산구성기관지염 환자에서 흡입스테로이드 혹은 항류코트리엔제는 기침 감소에 효과가 있는가?

저자, 출판연도 Chuang Cai, 2012

제목	Add-on montelukast vs double-dose budesonide in nonasthmatic eosinophilic bronchitis: A pilot study				
연구국가	china				
연구설계	randomized controlled trial				
환자입적기간	2010.5 ~ 2011. 2				
치료법	400 mg/d budesonide plus montelukast 10 mg/d (n=13)				
비교치료법	800 mg/d budesonide(n=13)				
결과측정변수	일차결과변수 CVAS and Eos at baseline and during treatment				
	이차결과변수 adverse events during treatment				
대상환자	등록대상자	chronic cough (defined as cough lasting over 8 weeks without overt clinicoradiological evidence of lung disease ¹⁸) diagnosed with steroid-naïve NAEB according to the 2006 ACCP guidelines.			
	배제기준	active cigarette smoking exposure to commonly-reported occupational allergens or sensitizers as possible causes of NAEB co-morbidity with allergic rhinitis (AR) and/or gastroesophageal reflux disease(GERD),			
ITT		budesonide (n=13)	budesonide plus montelukast(n=13)		
	Age (range), yr	36.2 ± 12.4(22e65)	38.6 ± 12.5(19-55)		
	Gender (F:M)	9:4	8:5		
	Cough duration, Median (range), mo	8(4-32)	9(5-26)		
	Atopy	53.8%	46.2%		
	AHR	Negative	Negative		
	FEV1% predicted	93.1% ± 4.37	91.3% ± 4.63		
	FEV1/FVC	79.2% ± 3.77	80.6% ± 3.12		
	Eos(range)	3.5%-70.6%	3.2%-65.1%		
	GM(SEM)	25.37% ± 5.59	21.08% ± 5.54		
	CVAS (range), mm	70.4 ± 8.28(60-85)	73.5 ± 7.94 (60-80)		
연구결과		budesonide (n=13)		budesonide plus montelukast(n=13)	
		Baseline	At end of therapy	Baseline	At end of therapy
	Eosinophil	25.37% ± 5.59	1.48% ± 0.16	21.08% ± 5.54	1.44 ± 0.12

CVAS (95%CI)	70.4±2.30 mm	mean difference 9.61(3.57- 15.67)	73.85±2.20 mm	mean difference 14.2(7.60- 30.87)
-----------------	-----------------	--	------------------	--

저자, 출판연도	Kita, 2010	
제목	Antitussive effects of the leukotriene receptor antagonist montelukast in patients with cough variant asthma and atopic cough	
연구국가	Japan	
연구설계	Multicenter, Randomized, open-labeled, uncontrolled	
환자입적기간	언급없음	
치료법	Montelukast 10 mg	
비교치료법	clenbuterol hydrochloride 40 ug	
추적기간	2 weeks (observation 2 weeks, treatment 2 weeks)	
결과측정변수	일차결과변수	cough scale
	이차결과변수	peak expiratory flow rate (PEF)
대상환자	등록기준	patients, whose sole or predominant respiratory symptom was chronic cough persisting for more than 8 weeks but without wheezing or dyspnea, were enrolled in this study.
	배제기준	Patients with other causes of chronic cough, as determined by the investigators based on the clinical history, physical examination, chest and sinus X-ray, examination of total and specific serum IgE levels, sputum eosinophils, and diagnostic treatment procedures recommended by the JRS guidelines ⁸ were excluded.

	CVA			AC	
	clenbuterol	montelukast	clenbuterol + monter- lukast	control	monterluakst
number	16	13	19	8	19
age	53.1 ± 15.7	43.3 ± 18.2	48.9 ± 17.1	40.9 ± 15.	47.2 ± 17.4
Cough duration	35.1 ± 67.	28.5 ± 42.8	31.4 ± 59.7	40.5 ± 88.7	37.2 ± 74.0
Eosinophils (/μL)	200.2 ± 91.8	176.6 ± 135.	223.1 ± 201.1	165.1 ± 102.9	158.5 ± 98.7
Total IgE (IU/mL)	287.8 ± 454.2	120.5 ± 142.4	268.8 ± 757.3	173.7 ± 187.6	91.5 ± 130.3

결과	clenbuterol	montelukast	clenbuterol + monter-lukast	control	monter-luakst
cough scale	16	13	19		
week 0	10	10	10	10	10
Week 1	5.2 ± 2.5	3.0 ± 1.4	4.2 ± 1.8		9.6 ± 0.8
Week 3	2.7 ± 2.4	2.1 ± 1.8	1.3 ± 1.0		8.0 ± 2.3

저자, 출판연도	Sheldon L., 2004	
제목	Effectiveness of montelukast in the treatment of cough variant asthma	
연구국가	USA	
연구설계	randomized, double-blind, placebo-controlled trial	
환자입적기간	Not reported	
치료법	Pranlukast 10mg qD	
비교치료법	placebo	
추적기간	4 weeks	
결과측정변수	일차결과변수	audio recording of cough frequency
	이차결과변수	FEV1, daily symptom scores, daily B2-agonist use, and responses on the Asthma Quality-of-Life(QOL) questionnaire
대상환자	등록기준	12 years or older were eligible for the study if they fulfilled the following criteria for cough variant asthma: chronic cough with a duration of at least 4 weeks with minimal or no wheezing or dyspnea, FEV1 of 50% to 85% of predicted after withholding -agonists for at least 6 hours and reversibility of 12% with administration of a -agonist via metered-dose inhaler or nebulizer or FEV1 greater than 85% and a positive methacholine challenge result, a total daily cough symptom score of at least 3 on 4 of 7 to 10 days between visits 1/1a and 2, and cough frequency of at least 30 during 20 h/d on 2 days of recording between visits 1/1a and 2.
	배제기준	other causes of chronic cough chronic sinusitis, allergic rhinitis, gastroesophageal reflux disease, and drug-induced cough cough variant asthma, those with an upper respiratory tract infection within 2 weeks of the screening visit, and patients with clinically significant, active, and uncontrolled systemic disease.
연구환자	Montelukast (n=8)	Placebo(=6)
	Age, mean (range), y	42 (25-71) 36 (20-60)

	Sex, M (%)	4 (50)	2 (67)
	Duration of symptoms, mean (range), wk	26.25 (16-48)	26.67 (12-52)
	smoking	0	0
결과		Montelukast	Placebo(=6)
	Cough Frequency (from baseline)	-75.7% (p<0.01)	-20.7% (p<0.01)
	delta Symptom Scores	5.4	1.6 (p<0.01)

저자, 출판연도	Takemura M, 2012	
제목	Clinical, physiological and anti-inflammatory effect of montelukast in patients with cough variant asthma	
연구국가	Japan	
연구설계	Prospective observational	
환자입적기간	March 2002 and June 2005	
치료법	Montelukast 10mg	
비교치료법	before and after study	
추적기간	4 weeks	
결과측정변수	일차결과변수	CVAS, a 100 mm horizontal visual analogue scale with 0 being no cough and 100 equalling to the worst cough ever
	이차결과변수	sputum eosinophil count
대상환자	등록기준	chronic cough persisting for >8 weeks the absence of wheezing or dyspnea, AHR to methacholine symptomatic response of coughing to inhaled 2-agonists (used as needed or 4 times per day) Wheezing or rhonchi were not audible on chest auscultation normal chest radiographs and no history of asthma or other respiratory diseases.
	배제기준	gastroesophageal reflux disease or sinobronchial syndrome administered oral corticosteroids or ICS, antileukotriene drugs, sustained-release theophyllines, TX synthase inhibitors or receptor antagonists, cyclooxygenase inhibitors or angiotensin converting enzyme inhibitors upper respiratory infection within the previous 8 weeks.

연구환자 9 males and 14 females
mean age (SD) 46 (16) years
The duration of cough was 3.5 (3.3) years

결과	Before	After
Cough VAS, mm	40.3 (22.1)	19.3 (14.8)
Sputum Eosino- phils, x105/g	1.23 (3.36)	0.55 (1.25)

저자, 출판연도	Jun Tamaoki 2010
제목	Comparable effect of a leukotriene receptor antagonist and long-acting beta2-adrenergic agonist in cough variant asthma
연구국가	Japan
연구설계	randomized, controlled, parallel-group, multicenter trial
환자입적기간	Not reported
치료법	Pranlukast 225mg Bid
비교치료법	Salmeterol 100 ug Bid
추적기간	4 weeks
결과측정변수	<p>일차결과변수 cough symptom</p> <p>A 4-point scale was used to assess the severity of cough; 0, indicating the absence of symptom; a score of 1, mild cough; a score of 2, moderate cough; and a score of 3, severe cough.</p> <p>To assess the frequency of cough, a 5-point scale was used with a score of 0 indicating “none”; a score of 1, “not often” (5 times a day or fewer); a score of 2, “medium” (6–10 times); a score of 3, “often” (11–20 times); and a score of 4, “very often” (≥21 times)</p>
	<p>이차결과변수 pulmonary function and eosinophilic airway inflammation</p>
대상환자	<p>등록기준 newly diagnosed CVA aged 21 years</p> <p>continuing cough at least for 8 weeks before the study,</p> <p>no history of wheezing or dyspnea</p> <p>FEV1 >80% and FVC >80%</p> <p>airway hyperresponsiveness to inhaled methacholine; 20% decrease in FEV1 with PC20 of <8mg/mL</p> <p>(5) relief of cough with a short-acting 2-agonist</p> <p>(6) no abnormal chest radiographic findings</p>

배제기준	chronic sinusitis, allergic rhinitis, gastroesophageal reflux disease, and drug-induced cough had been treated with inhaled or systemic corticosteroids, long acting 2-adrenergic agonist, theophylline, leukotriene receptor antagonists, anticholinergic agents, or other controller medications for asthma within the previous 4 weeks.			
연구환자	Pranlukast(n= 20)		Salmeterol (n= 21)	
Age, yr	43±4		41±3	
M/F	9/11		10/11	
Serum IgE, IU/mL	433±94		401±106	
FEV1, %	86.4±2.1		86.9±2.4	
Duration of cough, mo	21.4±10.7		10.7±11.2	
cough symptom score	7.8±0.6		8.2±0.9	
연구 결과	Pranlukast(n= 20)		Salmeterol (n= 21)	
	Before	After	Before	After
Cough Symptom Score	7.8±0.6	2.3±0.5	8.2±0.9	4.8±0.7
FEV1, %	86.4±2.1	94.0±2.3	86.9±2.4	93.8±2.7

기타만성기침의 원인

안지오텐신전환효소 억제제 유발 기침 환자에서 안지오텐신전환효소 억제제의 중단은 기침 감소에 효과가 있는가?

연구수 0

폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 금연을 하는 것이 기침 감소에 효과가 있는가?

연구수 0

폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 거담제는 기침 감소에 효과가 있는가?

연구수 0

미만성 범세기관지염 환자에서 macrolide계 항생제는 기침 감소에 효과가 있는가?

연구수 0

특발성 기침 환자에서 진해제는 기침 감소에 효과가 있는가?

연구수 0

급성기관지염 환자에서 베타-2작용제의 사용이 기침 감소에 효과가 있는가?

Cough after seven days								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
3	RCT	220	없음	있음 ^a	없음	있음 ^b	없음	낮음
a.I ² =63%, b.n<400								
Productive cough after seven days								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
2	RCT	119	없음	있음 ^a	없음	있음 ^b	없음	매우낮음
a.I ² =78%, b.n<400								
Night cough after seven days								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
3	RCT	220	없음	없음	없음	있음 ^a	없음	낮음
a.n<400 & 95% CI includes no effect and the upper confidence limit crosses the minimal important difference								
Mean cough score after one day.								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
3	RCT	250	없음	있음 ^a	없음	있음 ^b	없음	낮음
a.I ² =59%, b.n<400								
Mean cough score after four days								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
3	RCT	251	없음	없음	없음	있음 ^a	없음	보통
a.n<400								
adverse effect								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
3	RCT	211	없음	있음 ^a	없음	있음 ^b	없음	보통
a.I ² =63%, b.n<400								

급성기침에서 경험적 항생제가 기침 감소에 효과적인가?

number of patients with cough								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
6	RCT	2342	없음	없음	없음	없음	없음	높음
number of patients with night cough								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
4	RCT	538	없음	없음	없음	없음	없음	높음
productive cough								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
6	RCT	549	없음	없음	없음	없음	없음	높음
adverse effect								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
11	RCT	3182	없음	없음	없음	없음	없음	높음

상기도기침증후군 환자에서 경구항히스타민제는 기침 감소에 효과가 있는가?
 상기도기침증후군 환자에서 비충혈제거제는 기침 감소에 효과가 있는가?
 상기도기침증후군 환자에서 항생제는 기침 감소에 효과가 있는가?
 상기도기침증후군 환자에서 비강분무 스테로이드제는 기침 감소에 효과가 있는가?

antihistamine

fexofenadine+pseudoephedrine vs placebo

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	486	매우높음 ^a	없음	없음	매우높음 ^b	없음	매우낮음

a. low risk bias <30%, b. single study

Loratadine in the treatment cough associated with allergic rhino-conjunctivitis

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	20	매우높음	없음	없음	매우높음	없음	매우낮음

a. low risk bias <30%, b. single study and n<300

H1 antihistamine on chronic cough

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	20	낮음	없음	없음	매우높음 ^a	없음	낮음

a. single study and n<300

intranasal corticosteroid

Relief of daytime overall symptom score (Score ± SE)

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	245	매우높음 ^a	없음	없음	매우높음 ^b	없음	매우낮음

a. low risk bias <30%, b. single study and n<300

Decreases in mean total symptom scores

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	407	낮음	없음	없음	높음 ^a	없음	낮음

a. single study

Symptom control

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	61	낮음	없음	없음	매우높음 ^a	없음	매우낮음

a. single study and n<300

Azelatine nasal spray

Total symptom score

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	62	매우높음 ^a	없음	없음	매우높음 ^b	없음	매우낮음

a. low risk bias <30%, b. single study and n<300

changes in TSC * and MSC ** severity scores

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	123	낮음	높음 ^a	없음	매우높음 ^b	없음	낮음

a. there was no dose relationship b. single study and n<300

Antibiotics

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	166	낮음	낮음	없음	매우높음 ^a	없음	낮음

a. single study and n<300

위식도역류질환

위식도역류질환과 관련된 기침 환자에서 PPI는 기침 감소에 효과가 있는가?

cough frequency								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
2	RCT	89	없음	없음	없음	있음 ^a	없음	낮음
a.n<400 & 95% CI includes no effect and the lower confidence limit crosses the minimal important difference								

CQLQ								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
2	RCT	89	없음	있음 ^a	없음	있음 ^b	없음	매우낮음
a.I ² =85%, b.n<400 & 95% CI includes no effect and the upper and lower confidence limit crosses the minimal important difference								

위식도역류질환과 관련된 기침 환자에서 위장운동촉진제는 기침 감소에 효과가 있는가?

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
0								전문가의견

기침형천식 / 호산구성기관지염

기침형천식이나 호산구성기관지염 환자에서 흡입스테로이드 혹은 항류코트리엔제는 기침 감소에 효과가 있는가?

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	75	매우높음 ^a	낮음	없음	매우높음 ^b	없음	매우낮음
a. low risk bias <30% b. single study and n<300								

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	14	매우높음 ^a	낮음	없음	매우높음 ^b	없음	매우낮음
a. low risk bias <30% b. single study and n<300								

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	41	매우높음 ^a	낮음	없음	매우높음 ^b	없음	매우낮음
a. low risk bias <30% b. single study and n<300								

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
1	RCT	26	매우높음 ^a	낮음	없음	매우높음 ^b	없음	매우낮음
a. low risk bias <30% b. single study and n<300								

기타만성기침의 원인

안지오텐신전환효소 억제제 유발 기침 환자에서 안지오텐신전환효소 억제제의 중단은 기침 감소에 효과가 있는가?

연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
0								전문가의견

폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 금연을 하는 것이 기침 감소에 효과가 있는가?								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
0								전문가의견
폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 거담제가 기침 감소에 효과가 있는가?								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
0								전문가의견
미만성 범세기관지염 환자에서 macrolide계 항생제는 기침 감소에 효과가 있는가?								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
0								전문가의견
특발성 기침 환자에서 진해제는 기침 감소에 효과가 있는가?								
연구수	연구설계	총환자수	비뚤림 위험	비일관성	비직접성	비정밀	출판비뚤림	근거수준
0								전문가의견

III 문헌검색

급성기침/아급성기침

급성기관지염 환자에서 베타-2작용제의 사용이 기침 감소에 효과가 있는가?	
Pubmed	bronchitis[mh] OR bronchitis[tiab] OR cough[mh] OR cough[tiab] 68945 (albuterol[mh] OR salbutamol[mh] OR bitolterol[mh] OR isoetharine[mh] OR orciprenaline[mh] OR pirbuterol[mh] OR salmeterol[mh] OR formoterol[mh] OR terbutaline[mh] OR fenoterol[mh] OR procaterol[mh] OR ethanolamine[mh] OR albuterol[tiab] OR salbutamol[tiab] OR bitolterol[tiab] OR isoetharine[tiab] OR orciprenaline[tiab] OR pirbuterol[tiab] OR salmeterol[tiab] OR formoterol[tiab] OR terbutaline[tiab] OR fenoterol[tiab] OR procaterol[tiab] OR ethanolamine[tiab] OR metaproterenol[tiab] OR tulobuterol[tiab] OR bambuterol[tiab] OR adrenergic beta-agonists [mh] OR bronchodilator [mh] OR symphathomimetics [mh] OR symphathomimelic* [tiab]) OR bronchodilator* [tiab] OR beta2-agonist* [tiab] 215442 #1 AND #2 3281 randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR tiral[tiab] OR groups[tiab] 3228415 #3 AND #4 2191 #5 NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) 2137

EMBASE	<p>bronchitis/exp OR bronchitis:ab,ti OR cough* OR coughing:de 136589</p> <p>'beta adrenergic receptor stimulation agent'/exp OR 'beta2-agonist':ab,ti OR 'bronchodilating agent'/exp OR bronchodilator*:ab,ti OR sympathomimetic:ab,ti OR albuterol:ab,ti OR salbutamol:ab,ti OR bitolterol:ab,ti OR isoetharine:ab,ti OR orciprenaline:ab,ti OR pirbuterol:ab,ti OR salmeterol:ab,ti OR formoterol:ab,ti OR terbutaline:ab,ti OR fenoterol:ab,ti OR procaterol:ab,ti OR ethanolamine:ab,ti OR metaproterenol:ti,ab OR tulobuterol:ab,ti OR bambuterol:ab,ti OR albuterol/exp OR salbutamol/exp OR bitolterol/exp OR isoetharine/exp OR orciprenaline/exp OR pirbuterol/exp OR salmeterol/exp OR formoterol/exp OR terbutaline/exp OR fenoterol/exp OR procaterol/exp OR 'ethanolamine derivative'/exp 330314</p> <p>#1 AND #2 10957</p> <p>random* OR factorial* OR crossover* OR cross AND over* OR placebo* OR (doubl* AND blind*) OR (singl* AND blind*) OR assign* OR allocat* OR volunteer* OR 'crossover procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp 1278100</p> <p>#3 AND #4 2389</p> <p>'animal'exp NOT ('animal'/exp AND 'human'/exp) 4356622</p> <p>#5 NOT #6 2378</p>
Cochrane	<p>MeSH descriptor:[bronchitis] explode all trees OR bronchitis:ti,ab,kw OR MeSH descriptor:[cough] explode all trees OR cough:ab,ti,kw 6667</p> <p>MeSH descriptor:[adrenergic beta-Agonsits] explode all trees 1625</p> <p>MeSH descriptor:[bronchodilator agents] explode all trees 3243</p> <p>MeSH descriptor:[sympathomimetics] explode all trees 258</p> <p>MeSH descriptor:[albuterol] explode all trees 2526</p> <p>MeSH descriptor:[isoetharine] explode all trees 21</p> <p>MeSH descriptor:[metaproterenol] explode all trees 655</p> <p>MeSH descriptor:[terbutaline] explode all trees 713</p> <p>MeSH descriptor:[Fenoterol] explode all trees 416</p> <p>MeSH descriptor:[procaterol] explode all trees 51</p> <p>MeSH descriptor:[ethanolamine] explode all trees 7</p> <p>symphathomimetic or bronchodilator or beta20agonist:ti,ab,kw 5904</p> <p>albuterol or salbutamol or bito:tero: or isoetharine or orciprenaline or metaproterenol or pitbuterol or salmeterol or terbutaline or fenoterol or formoterol or procaterol or ethanolamine or tulobuterol or bambuterol:ti,ab,kw 8796</p> <p>#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 12092</p> <p>#1 and #18 894</p>

급성 기침에서 경험적 항생제가 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed	<p>bronchitis [mh] 25968</p> <p>bronchit*[tiab] 18352</p> <p>Respiratory tract infection [mh] 280454</p> <p>(((((Anti-bacterial Agents [mh]) OR Lactams [mh]) OR Tetracyclines [mh]) OR Aminoglycosides [mh]) OR Glycopeptides [mh]) OR Macrolides [mh]) OR Fluoroquinolones [mh] 557466</p>
--------	--

Alamethicin [tiab] OR amdinocillin [tiab] OR amdinocillin pivoxil [tiab] OR amikacin [tiab] OR amoxicillin [tiab] OR amoxicillin-potassium [tiab] OR clavulanate combination [tiab] OR ampicillin [tiab] OR aurodox [tiab] OR azithromycin [tiab] OR azlocillin [tiab] OR aztreonam [tiab] OR bacitracin [tiab] OR bacteriocins [tiab] OR brefeldin [tiab] OR butirosin sulfate [tiab] OR candidin [tiab] OR carbenicillin [tiab] OR carfecillin [tiab] OR cefaclor [tiab] OR cefadroxil [tiab] OR cefamandole [tiab] OR cefazolin [tiab] OR cefixime [tiab] OR cefmenoxime [tiab] OR cefmetazole [tiab] OR cefonicid [tiab] OR cefoperazone [tiab] OR cefotaxime [tiab] OR cefotetan [tiab] OR cefotiam [tiab] OR cefoxitin [tiab] OR cefsulodin [tiab] OR ceftazidime [tiab] OR ceftizoxime [tiab] OR ceftriazone [tiab] OR cefuroxime [tiab] OR cephacetrile [tiab] OR cephalixin [tiab] OR cephaloglycin [tiab] OR cephaloridine [tiab] OR cephalosporins [tiab] OR cephalothin [tiab] OR cephapirin [tiab] OR cephradine [tiab] OR chloramphenicol [tiab] OR chlortetracycline [tiab] OR citrinin [tiab] OR clarithromycin [tiab] OR clavulanic acid [tiab] OR clavulanic acids [tiab] OR clindamycin [tiab] OR cloxacillin [tiab] OR colistin [tiab] OR cyclacillin [tiab] OR dactinomycin [tiab] OR daptomycin [tiab] OR demeclocycline [tiab] OR dibekacin [tiab] OR dicloxacillin [tiab] OR dihydrostreptomycin sulfate [tiab] OR distamycins [tiab] OR doxycycline [tiab] OR echinomycin [tiab] OR edeine [tiab] OR erythromycin [tiab] OR erythromycin estolate [tiab] OR erythromycin ethylsuccinate [tiab] OR floxacillin [tiab] OR framycetin [tiab] OR fusidic acid [tiab] OR gentamicins [tiab] OR gramicidin [tiab] OR imipenem [tiab] OR lactams [tiab] OR lasalocid [tiab] OR leucomycins [tiab] OR lymecycline [tiab] OR mepartricin [tiab] OR methacycline [tiab] OR methicillin [tiab] OR mezlocillin [tiab] OR mikamycin [tiab] OR minocycline [tiab] OR miocamycin [tiab] OR moxalactam [tiab] OR mupirocin [tiab] OR mycobacillin [tiab] OR nafcillin [tiab] OR nebramycin [tiab] OR nigericin [tiab] OR nisin [tiab] OR novobiocin [tiab] OR nystatin [tiab] OR ofloxacin [tiab] OR oligomycins [tiab] OR oxacillin [tiab] OR oxytetracycline [tiab] OR penicillanic acid [tiab] OR penicillic acid [tiab] OR penicillin g [tiab] OR penicillin g, benzathine [tiab] OR penicillin g, procaine [tiab] OR penicillin v [tiab] OR piperacillin [tiab] OR pivampicillin [tiab] OR polymyxin b [tiab] OR polymyxins [tiab] OR pristinamycin [tiab] OR prodigiosin [tiab] OR rifabutin [tiab] OR ristocetin [tiab] OR rolitetracycline [tiab] OR roxarsone [tiab] OR rutamycin [tiab] OR sirolimus [tiab] OR sisomicin [tiab] OR spectinomycin [tiab] OR streptogramin a [tiab] OR streptogramin group a [tiab] OR streptogramin group b [tiab] OR streptogramins [tiab] OR streptovaricin [tiab] OR sulbactam [tiab] OR sulbenicillin [tiab] OR talampicillin [tiab] OR teicoplanin [tiab] OR tetracycline [tiab] OR thiamphenicol [tiab] OR thiostrepton [tiab] OR ticarcillin [tiab] OR tobramycin [tiab] OR troleandomycin [tiab] OR tylosin [tiab] OR tyrocidine [tiab] OR tyrothricin [tiab] OR valinomycin [tiab] OR vancomycin [tiab] OR vernamycin b [tiab] OR viomycin [tiab] OR virginiamycin [tiab] OR beta-latams [tiab] OR floxacin [tiab] OR levofloxacin [tiab] OR moxifloxacin [tiab] OR gemifloxacin [tiab] OR gatifloxacin [tiab] OR ciprofloxacin [tiab] 227188
(#3 OR #4 OR #5) 289805
(#7 OR #9) 637985
(#6 AND #10) 44464
(#6 AND #10) Filters: English 27787

EMBASE

(#6 AND #10) Filters: Publication date from 2010/09/01 to 2013/07/31; English 2977

(#6 AND #10) Filters: Randomized Controlled Trial; Clinical Trial; Publication date from 2010/09/01 to 2013/07/31; English 290

((animals[mh]) NOT humans [mh]) Filters: Randomized Controlled Trial; Clinical Trial; Publication date from 2010/09/01 to 2013/07/31; English 3107

(#15 NOT #16) Filters: Randomized Controlled Trial; Clinical Trial; Publication date from 2010/09/01 to 2013/07/31; English 277

'bronchitis'/exp 49456

Bronchit*:ab,ti 24416

'respiratory tract infection'/exp OR 'lower respiratory tract infection'/exp 310091

#1 OR #2 OR #3 353317

'antibiotic agent'/exp 961325

'lactam'/exp OR 'tetracycline derivative'/exp OR 'aminoglycoside'/exp OR 'glycopeptide'/exp OR 'macrolide'/exp OR 'quinolone derivative'/exp 314178

antibiot*:ab,ti OR antibacterial*:ab,ti 328950

alamethicin:ab,ti OR amdinocillin*:ab,ti OR amikacinLab,ti OR amoxicillin*:ab,ti

OR ampicillin:ab,ti OR aurodox:ab,ti OR azithromycin:ab,ti OR azlocillinLab,ti

OR aztreonam:ab,ti OR bacitracin:ab,ti OR bacteriocin*:ab,ti OR brefeldin*:ab,ti

OR butirosin*:ab,ti OR candicidin:ab,ti OR carbenicillin:ab,ti OR carfecillin:ab,ti

OR cefaclor:ab,ti OR cefadroxil:ab,ti OR cefamandole:ab,ti OR cefazolin:ab,ti

OR cefixime:ab,ti OR cefmenoxime:ab,ti OR cefmetazole:ab,ti OR cefonicid

:ab,ti OR cefoperazone:ab,ti OR cefotaxime:ab,ti OR cefotetan:ab,ti OR

cefotiam:ab,ti OR cefoxitin:ab,ti OR cefsulodin:ab,ti OR ceftazidime:ab,ti OR

ceftizoxime:ab,ti OR ceftriaxone:ab,ti OR cefuroxime:ab,ti OR cephaecetile:ab,ti

OR cephalixin:ab,ti OR cephaloglycin:ab,ti OR cephaloridine:ab,ti OR

cephalosporin*:ab,ti OR cephalothin:ab,ti OR cephapirin:ab,ti OR cephradine:ab,ti

OR chloramphenicol:ab,ti OR chlortetracycline:ab,ti OR citrinin:ab,ti OR

clarithromycin:ab,ti OR clavulanic AND acid*:ab,ti OR clindamycin:ab,ti OR

cloxacillin:ab,ti OR colistin:ab,ti OR cyclacillin:ab,ti OR dactinomycin:ab,ti OR

daptomycin:ab,ti OR demeclocycline:ab,ti OR dibekacin:ab,ti OR dicloxacillin:ab,ti

OR dihydrostreptomycin*:ab,ti OR distamycin*:ab,ti OR doxycycline:ab,ti OR

echinomycin:ab,ti OR edeine:ab,ti OR erythromycin*:ab,ti OR floxacillin:ab,ti OR

framycetin:ab,ti OR 'fusidic acid*:ab,ti OR gentamicin*:ab,ti OR gramicidin:ab,ti

OR imipenem:ab,ti OR lactam*:ab,ti OR lasalocid:ab,ti OR leucomycins:ab,ti OR

lymecycline:ab,ti OR mepartricin:ab,ti OR methacycline:ab,ti OR methicillin:ab,ti

OR mezlocillin:ab,ti OR mikamycin:ab,ti OR minocycline:ab,ti OR miocamycin:ab,ti

OR moxalactam:ab,ti OR mupirocin:ab,ti OR mycobacillin:ab,ti OR nafcillin:ab,ti

OR nebramycin:ab,ti OR enigericin:ab,ti OR nisin:ab,ti OR novobiocin:ab,ti OR

nystatin:ab,ti OR oligomycins:ab,ti OR oxacillin:ab,ti OR oxytetracycline:ab,ti

OR 'penicillanic acid*:ab,ti OR 'penicillic acid*:ab,ti OR piperacillin:ab,ti

OR privampicillin:ab,ti OR polymyxin*:ab,ti OR pristinamycin*:ab,ti OR

prodigiosin:ab,ti OR rifabutin:ab,ti OR ristocetin:ab,ti OR rolitetracycline:ab,ti

OR roxarsone:ab,ti OR rutamycin:ab,ti OR sirolimus:ab,ti OR sisomicin:ab,ti

OR spectinomycin:ab,ti OR streptogramin*:ab,ti OR streptovaricin:ab,ti OR

sulbactam:ab,ti OR sulbenicillin:ab,ti OR talampicillin:ab,ti OR teicoplanin:ab,ti

Cochrane

OR tetracycline:ab,ti OR thiamphenicol:ab,ti OR thiostrepton:ab,ti OR ticarcillin:ab,ti OR tobramycin:ab,ti OR troleandomycin:ab,ti OR tylosin:ab,ti OR tyrocidine:ab,ti OR tyrothricin:ab,ti OR valinomycin:ab,ti OR vancomycin:ab,ti OR vernamycin*:ab,ti OR viomycin*:ab,ti OR virginiamycin*:ab,ti OR 'beta-lactams' :ab,ti OR 'beta-lactam' :ab,ti OR ofloxacin:ab,ti OR levofloxacin:ab,ti OR moxifloxacin:ab,ti OR gemifloxacin:ab,ti OR gatifloxacin:ab,ti OR ciprofloxacin:ab,ti 281629
#5 OR #7 OR #8 OR #9 1184394
#4 AND #10 71924
#11 AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [English]/lim AND [humans]/lim 3113
#12 AND [2010-2013]/py 522
bronchitis:ti,ab,kw (Word variations have been searched) OR MeSH descriptor: [Bronchitis] explode all trees OR MeSH descriptor: [Respiratory Tract Infections] explode all trees 10585
MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees 8501
MeSH descriptor: [Lactams] explode all trees 7625
MeSH descriptor: [Aminoglycosides] explode all trees 6452
MeSH descriptor: [Glycopeptides] explode all trees 1467
MeSH descriptor: [Macrolides] explode all trees 5422
MeSH descriptor: [Fluoroquinolones] explode all trees 2235
Alamethicin or amdinocillin or amdinocillin pivoxil or amikacin or amoxicillin or amoxicillin-potassium or "clavulanate combination" or ampicillin or aurodox or azithromycin or azlocillin or aztreonam or bacitracin or bacteriocins or brefeldin or butirosin sulfate or candididin or carbenicillin or carfecillin or cefaclor or cefadroxil or cefamandole or cefazolin or cefixime or cefmenoxime or cefmetazole or cefonicid or cefoperazone or cefotaxime or cefotetan or cefotiam or cefoxitin or cefsulodin or ceftazidime or ceftizoxime or ceftriaxone or cefuroxime or cephaetrile or cephalixin or cephaloglycin or cephaloridine or cephalosporins or cephalothin or cephapirin or cephradine or chloramphenicol or chlortetracycline or citrinin or clarithromycin or "clavulanic acid" or "clavulanic acids" or clindamycin or cloxacillin or colistin or cyclacillin or dactinomycin or daptomycin or demeclocycline or dibekacin or dicloxacillin or "dihydrostreptomycin sulfate" or distamycins or doxycycline or echinomycin or edeine or erythromycin or erythromycin estolate or erythromycin ethylsuccinate or floxacillin or framycetin or "fusidic acid" or gentamicins or gramicidin or imipenem or lactams or lasalocid or leucomycins or lymecycline or mepartricin or methacycline or methicillin or mezlocillin or mikamycin or minocycline or miocamycin or moxalactam or mupirocin or mycobacillin or nafcillin or nebramycin or nigericin or nisin or novobiocin or nystatin or ofloxacin or oligomycins or oxacillin or oxytetracycline or "penicillanic acid" or "penicillic acid" or "penicillin g" or "penicillin g, benzathine" or "penicillin g, procaine" or "penicillin v" or piperacillin or pivampicillin or "polymyxin b" or polymyxins or pristinamycin or prodigiosin or rifabutin or ristocetin or rolitetracycline or roxarsone or rutamycin or sirolimus or sisomicin or spectinomycin or "streptogramin a" or "streptogramin group a" or "streptogramin group b" or streptogramins or streptovaricin or sulbactam or sulbenicillin or

talampicillin or teicoplanin or tetracycline or thiamphenicol or thioestrepton or ticarcillin or tobramycin or troleandomycin or tylosin or tyrocidine or tyrothricin or valinomycin or vancomycin or “vernAMYcin b” or viomycin or virginiamycin or beta-lactams or ofloxacin or levofloxacin or moxifloxacin or gatifloxacin or ciprofloxacin:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 23418
#5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 33354
#4 and #12 From 2010 to 2013 271

상기도기침증후군

상기도기침증후군 환자에서 경구항히스타민제는 기침 감소에 효과가 있는가?

상기도기침증후군 환자에서 비충혈제거제는 기침 감소에 효과가 있는가?

상기도기침증후군 환자에서 항생제는 기침 감소에 효과가 있는가?

상기도기침증후군 환자에서 비강분무 스테로이드제는 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed	"Cough" [Mesh]	11,584
	cough*[Title/Abstract]	33,940
	#1 OR #2	37,351
	"Rhinitis"[Mesh]	25,766
	"Sinusitis"[Mesh]	15,573
	"Pharyngitis"[Mesh]	12,988
	((rhinitis[Title/Abstract] OR rhinosinusitis[Title/Abstract] OR upper airway cough syndrome[Title/Abstract] OR postnasal drip syndrome[Title/Abstract] OR sinusitis[Title/Abstract] OR pharyngitis[Title/Abstract]	36,816
	#4 OR #5 OR #6 OR #7	62,393
	("Histamine Antagonists/administration and dosage"[Mesh] OR "Histamine Antagonists/adverse effects"[Mesh] OR "Histamine Antagonists/therapeutic use"[Mesh] OR "Histamine Antagonists/therapy"[Mesh])	13,583
	((antazoline*[Title/Abstract] OR methapyrilene*[Title/Abstract] OR pyrilamine*[Title/Abstract] OR tripeleennamine*[Title/Abstract] OR clemastine*[Title/Abstract] OR dimenhydrinate*[Title/Abstract] OR diphenhydramine*[Title/Abstract] OR doxylamine*[Title/Abstract] OR brompheniramine*[Title/Abstract] OR chlorpheniramine*[Title/Abstract] OR dimethindene*[Title/Abstract] OR pheniramine*[Title/Abstract] OR triprolidine*[Title/Abstract] OR promethazine*[Title/Abstract] OR cetirizine*[Title/Abstract] OR meclizine*[Title/Abstract] OR hydroxyzine*[Title/Abstract] OR astemizole*[Title/Abstract] OR cyproheptadine*[Title/Abstract] OR loratadine*[Title/Abstract] OR terfenadine*[Title/Abstract] OR acrivastine*[Title/Abstract] OR fexofenadine*[Title/Abstract] OR dexbrompheniramine*[Title/Abstract] OR carbinoxamine*[Title/Abstract])	14,223
	#9 OR #10	25,967
	("Nasal Decongestants/administration and dosage"[Mesh] OR "Nasal Decongestants/adverse effects"[Mesh] OR "Nasal Decongestants/drug therapy"[Mesh] OR "Nasal Decongestants/therapeutic use"[Mesh] OR "Nasal Decongestants/therapy"[Mesh]) OR (ephedrine*[Title/Abstract] OR pseudoephedrine*[Title/Abstract] OR phenylephrine*[Title/Abstract] OR naphazoline*[Title/Abstract] OR oxymetazoline*[Title/Abstract] OR tramazoline*[Title/Abstract] OR xylometazoline*[Title/Abstract] OR	

phenylpropranolamine*[Title/Abstract] 21,849
("Anti-Bacterial Agents/administration and dosage"[Mesh] OR "Anti-Bacterial Agents/adverse effects"[Mesh] OR "Anti-Bacterial Agents/drug therapy"[Mesh] OR "Anti-Bacterial Agents/therapeutic use"[Mesh] OR "Anti-Bacterial Agents/therapy"[Mesh]) OR (amoxicillin[Title/Abstract] OR ampicillin*[Title/Abstract] OR azithromycin[Title/Abstract] OR cefaclor[Title/Abstract] OR cefadroxil[Title/Abstract] OR cefatrizine[Title/Abstract] OR cefuroxim*[Title/Abstract] OR cephalexin[Title/Abstract] OR cephalosporin*[Title/Abstract] OR ciprofloxacin*[Title/Abstract] OR clarithromycin*[Title/Abstract] OR clindamycin[Title/Abstract] OR doxycyclin*[Title/Abstract] OR erythromycin*[Title/Abstract] OR fluoroquinolone*[Title/Abstract] OR levofloxacin*[Title/Abstract] OR lincomycin*[Title/Abstract] OR macrolide*[Title/Abstract] OR minocyclin*[Title/Abstract] OR miocamycin*[Title/Abstract] OR miokamycin*[Title/Abstract] OR moxifloxacin*[Title/Abstract] OR norfloxacin*[Title/Abstract] OR ofloxacin*[Title/Abstract] OR penicillin*[Title/Abstract] OR quinolone*[Title/Abstract] OR spiramycin*[Title/Abstract] OR telithromycin*[Title/Abstract] OR tetracyclin*[Title/Abstract] OR trimethoprim*[Title/Abstract] OR cotrimoxazol*[Title/Abstract])
288,430
(steroid*[Title/Abstract] OR corticosteroid*[Title/Abstract] OR glucocorticoid*[Title/Abstract] OR corticoid*[Title/Abstract] OR beclomethasone[Title/Abstract] OR beclamet[Title/Abstract] OR beclorcort[Title/Abstract] OR becolmetasone[Title/Abstract] OR betamethasone[Title/Abstract] OR betametason[Title/Abstract] OR betadexamethasone[Title/Abstract] OR flubenisolone[Title/Abstract] OR celesto[Title/Abstract] OR becotide[Title/Abstract] OR beconase[Title/Abstract] OR vancenase[Title/Abstract] OR alanase[Title/Abstract] OR nasalide[Title/Abstract] OR nasarel[Title/Abstract] OR flunisolide[Title/Abstract] OR nasalide[Title/Abstract] OR nasarel[Title/Abstract] OR rhinalar[Title/Abstract] OR fluticasone[Title/Abstract] OR flonase[Title/Abstract] OR flounce[Title/Abstract] OR flixonase[Title/Abstract] OR mometasone[Title/Abstract] OR nasonex[Title/Abstract] OR triamcinolone[Title/Abstract] OR nasacort[Title/Abstract] OR "tri nasal" [Title/Abstract] OR aristocort[Title/Abstract] OR volon[Title/Abstract] OR avamys[Title/Abstract] OR hydrocortisone[Title/Abstract] OR cortisol[Title/Abstract] OR dexamethasone[Title/Abstract] OR dexametason[Title/Abstract] OR hexadecadrol[Title/Abstract] OR decadron[Title/Abstract] OR dexacort[Title/Abstract] OR dexasone[Title/Abstract] OR hexadrol[Title/Abstract] OR methylfluorprednisolone[Title/Abstract] OR millicorten[Title/Abstract] OR oradexon[Title/Abstract] OR budesonide[Title/Abstract] OR horacort[Title/Abstract] OR pulmicort[Title/Abstract] OR rhinocort[Title/Abstract]) 356,055
#3 AND #8 AND #11 Filters: Humans 63
#3 AND #8 AND #12 Filters: Humans 29
#3 AND #8 AND #13 Filters: Humans 177
#3 AND #8 AND #14 Filters: Humans 145
EMBASE 'coughing'/exp/mj OR cough*:ab,ti 52,692
'rhinitis'/exp/mj OR 'sinusitis'/exp/mj OR 'pharyngitis'/exp/mj 49,565
rhinosinusitis:ab,ti OR 'upper airway cough syndrome':ab,ti OR 'postnasal drip syndrome':ab,ti OR 'rhinitis':ab,ti OR 'sinusitis':ab,ti OR 'pharyngitis':ab,ti 49,015

#2 OR #3 69,558

'antihistaminic agent'/exp/mj OR antazoline*:ab,ti OR methapyrilene*:ab,ti OR pyrilamine*:ab,ti OR tripeleennamine*:ab,ti OR clemastine*:ab,ti OR dimenhydrinate*:ab,ti OR diphenhydramine*:ab,ti OR doxylamine*:ab,ti OR brompheniramine*:ab,ti OR chlorpheniramine*:ab,ti OR dimethindene*:ab,ti OR pheniramine*:ab,ti OR triprolidine*:ab,ti OR promethazine*:ab,ti OR cetrizine*:ab,ti OR meclizine*:ab,ti OR hydroxyzine*:ab,ti OR astemizole*:ab,ti OR cyproheptadine*:ab,ti OR loratadine*:ab,ti OR terfenadine*:ab,ti OR acrivastine*:ab,ti OR fexofenadine*:ab,ti OR dexbrompheniramine*:ab,ti OR carbinoxamine*:ab,ti 86,048

'decongestive agent'/exp/mj OR ephedrine*:ab,ti OR pseudoephedrine*:ab,ti OR phenylephrine*:ab,ti OR naphazoline*:ab,ti OR oxymetazoline*:ab,ti OR tramazoline*:ab,ti OR xylometazoline*:ab,ti OR phenylpropanolamine*:ab,ti 98,351

steroid*:ab,ti OR corticosteroid*:ab,ti OR glucocorticoid*:ab,ti OR corticoid*:ab,ti OR beclomethasone:ab,ti OR beclamet:ab,ti OR beclorcort:ab,ti OR becolmetasone:ab,ti OR betamethasone:ab,ti OR betametason:ab,ti OR betadexamethasone:ab,ti OR flubenisolone:ab,ti OR celesto:ab,ti OR becotide:ab,ti OR beconase:ab,ti OR vancenase:ab,ti OR alanase:ab,ti OR flunisolide:ab,ti OR nasalide:ab,ti OR nasarel:ab,ti OR rhinalar:ab,ti OR fluticasone:ab,ti OR flonase:ab,ti OR flounce:ab,ti OR flixonase:ab,ti OR mometasone:ab,ti OR nasonex:ab,ti OR triamcinolone:ab,ti OR nasacort:ab,ti OR 'tri nasal':ab,ti OR aristocort:ab,ti OR volon:ab,ti OR avamys:ab,ti OR hydrocortisone:ab,ti OR cortisol:ab,ti OR dexamethasone:ab,ti OR dexametasone:ab,ti OR hexadecadrol:ab,ti OR decadron:ab,ti OR dexacort:ab,ti OR dexasone:ab,ti OR hexadrol:ab,ti OR methylfluorprednisolone:ab,ti OR millicorten:ab,ti OR oradexon:ab,ti OR budesonide:ab,ti OR horacort:ab,ti OR pulmicort:ab,ti OR rhinocort:ab,ti 455,656

'antiinfective agent'/exp/mj OR amoxicillin:ab,ti OR ampicillin*:ab,ti OR azithromycin:ab,ti OR cefaclor:ab,ti OR cefadroxil:ab,ti OR cefatrizine:ab,ti OR cefuroxim*:ab,ti OR cephalixin:ab,ti OR cephalosporin*:ab,ti OR ciprofloxacin*:ab,ti OR clarithromycin*:ab,ti OR clindamycin:ab,ti OR doxycyclin*:ab,ti OR erythromycin*:ab,ti OR fluoroquinolone*:ab,ti OR levofloxacin*:ab,ti OR lincomycin*:ab,ti OR macrolide*:ab,ti OR minocyclin*:ab,ti OR miocamycin*:ab,ti OR miokamycin*:ab,ti OR moxifloxacin*:ab,ti OR norfloxacin*:ab,ti OR ofloxacin*:ab,ti OR penicillin*:ab,ti OR quinolone*:ab,ti OR spiramycin*:ab,ti OR telithromycin*:ab,ti OR tetracyclin*:ab,ti OR trimethoprim*:ab,ti OR cotrimoxazol*:ab,ti 1,154,926

#1 AND #4 AND #5 AND [humans]/lim 114

#1 AND #4 AND #6 AND [humans]/lim 269

#1 AND #4 AND #7 AND [humans]/lim 243

#1 AND #4 AND #8 AND [humans]/lim 237

Cochrane

cough*:ti,ab 3,620

MeSH descriptor: [Cough] explode all trees 889

#1 or #2 3,776

MeSH descriptor: [Rhinitis] explode all trees 2,883

MeSH descriptor: [Sinusitis] explode all trees 655
 MeSH descriptor: [Pharyngitis] explode all trees 859
 ('rhinosinusitis' or 'upper airway cough syndrome' or 'postnasal drip syndrome' or 'rhinitis' or 'sinusitis' or 'pharyngitis'):ti,ab 5,644
 #4 or #5 or #6 or #7 7,239
 MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees and with qualifiers: [Administration & dosage – AD, Adverse effects – AE, Therapeutic use – TU] 2,078
 (antazoline* or methapyrilene* or pyrilamine* or tripeleminamine* or clemastine* or dimenhydrinate* or diphenhydramine* or doxylamine* or brompheniramine* or chlorpheniramine* or dimethindene* or pheniramine* or triprolidine* or promethazine* or cetirizine* or meclizine* or hydroxyzine* or astemizole* or cyproheptadine* or loratadine* or terfenadine* or acrivastine* or fexofenadine* or dexbrompheniramine* or carbinoxamine*):ti,ab 2,955
 #9 or #10 4,437
 MeSH descriptor: [Nasal Decongestants] explode all trees and with qualifiers: [Administration & dosage – AD, Adverse effects – AE, Therapeutic use – TU] 151
 (ephedrine* or pseudoephedrine* or phenylephrine* or naphazoline* or oxymetazoline* or tramazoline* or xylometazoline* or phenylpropanolamine*):ti,ab 2,016
 #12 or #13 2,078
 MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees and with qualifiers: [Administration & dosage – AD, Adverse effects – AE, Therapeutic use – TU] 7,699
 (amoxicillin or ampicillin* or azithromycin or cefaclor or cefadroxil or cefatrizine or cefuroxime* or cephalexin or cephalosporin* or ciprofloxacin* or clarithromycin* or clindamycin or doxycycline* or erythromycin* or fluoroquinolone* or levofloxacin* or lincomycin* or macrolide* or minocycline* or miocamycin* or miokamycin* or moxifloxacin* or norfloxacin* or ofloxacin* or penicillin* or quinolone* or spiramycin* or telithromycin* or tetracycline* or trimethoprim* or cotrimoxazole*):ab,ti 15,349
 #15 or #16 19,871
 (STEROID* or CORTICOSTEROID* or GLUCOCORTICOID* or CORTICOID* or BECLMETHASONE or BECLAMET or BECLOCORT or BECOLMETHASONE or BETAMETHASONE or BETAMETASONE or BETADEXAMETHASONE or FLUBENISOLONE or CELESTO or BECOTIDE or BECONASE or VANCENASE or ALANASE or NASALIDE or NASAREL or FLUNISOLIDE or NASALIDE or NASAREL or RHINALAR or FLUTICASONE or FLONASE or FLOUNCE or FLIXONASE or MOMETHASONE or NASONEX or TRIAMCINOLONE or NASACORT or "TRI NASAL" or ARISTOCORT or VOLON or AVAMYS or HYDROCORTISONE or CORTISOL or DEXAMETHASONE or DEXAMETASONE or HEXADECADROL or DECADRON or DEXACORT or DEXASONE or HEXADROL or METHYLFLUORPREDNISOLONE or MILLICORTEN or ORADEXON or BUDESONIDE or HORACORT or PULMICORT or RHINOCORT):ab,ti 30,488
 #3 and #8 and #11 25

#3 and #8 and #14	10
#3 and #8 and #17	27
#3 and #8 and #18	42

위식도역류성질환

위식도역류질환과 관련된 기침 환자에서 PPI는 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed	"Gastroesophageal Reflux/complications"[Mesh] OR "Gastroesophageal Reflux/diet therapy"[Mesh] OR "Gastroesophageal Reflux/drug therapy"[Mesh] OR "Gastroesophageal Reflux/prevention and control"[Mesh] OR "Gastroesophageal Reflux/surgery"[Mesh] OR "Gastroesophageal Reflux/therapy"[Mesh] 13951 esophag*[tiab] OR oesophag*[tiab] OR gastro-oesphag*[tiab] OR gastroesophag*[tiab] 132657 regurgitate*[tiab] OR "reflux"[tiab] 40446 2 and 3 22929 1 OR 4 27192 "GERD"[tiab] OR "GORD"[tiab] OR "heartburn"[tiab] OR "pyrosis"[tiab] OR "esophagitis"[tiab] OR "oesophagitis"[tiab] 18236 5 OR 6 33931 "Cough/complications"[Mesh] OR "Cough/drug effects"[Mesh] OR "Cough/drug therapy"[Mesh] OR "Cough/prevention and control"[Mesh] OR "Cough/therapy"[Mesh] 3560 Cough*[tiab] 33904 8 OR 9 34785 7 AND 10 1173 "Proton Pump Inhibitors/administration and dosage"[Mesh] OR "Proton Pump Inhibitors/adverse effects"[Mesh] OR "Proton Pump Inhibitors/therapeutic use"[Mesh] 2678 Proton pump inhibitor*[tiab] OR "PPI"[tiab] OR "Omeprazole"[tiab] OR "Pantoprazole"[tiab] OR "Lansoprazole"[tiab] OR "Esomeprazole"[tiab] OR "Rabeprazole"[tiab] OR "Dexlansoprazole"[tiab] OR "Ilaprazole"[tiab] 20774 12 OR 13 21447 11 AND 14 222
EMBASE	'gastroesophageal reflux'/exp/dm_dt,dm_su,dm_th,dm_dr,dm_co,dm_si,dm_dm,dm_pc 19575 'non erosive reflux disease'/exp/dm_dt,dm_su,dm_th,dm_dr,dm_co,dm_si,dm_dm,dm_pc 122 'reflux esophagitis'/exp/dm_dt,dm_su,dm_th,dm_dr,dm_co,dm_si,dm_dm,dm_pc 3947 esophag*:ab,ti OR oesophag*:ab,ti OR gastroesophag*:ab,ti 169247 regurgitate*:ab,ti OR reflux*:ab,ti 58151 #4 AND #5 31682 'GERD':ab,ti OR 'GORD':ab,ti OR 'heartburn':ab,ti OR 'pyrosis':ab,ti OR 'esophagitis':ab,ti OR 'oesophagitis':ab,ti 26581 #1 OR #2 OR #3 OR #6 OR #7 49919 'cough'/exp/dm_dt,dm_th,dm_dr,dm_co,dm_si,dm_dm,dm_pc 24348 cough*:ab,ti 46710

#9 OR #10 64737
 #8 AND #11 2120
 'proton pump inhibitor'/exp/dd_do,dd_cm,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to,dd_cb,dd_it
 32776
 'proton pump inhibitors'/exp/dd_do,dd_cm,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to,dd_cb,dd_it
 32776
 'PPI':ab,ti OR 'Omeprazole':ab,ti OR 'Pantoprazole':ab,ti OR 'Lansoprazole':ab,ti
 OR 'Esomeprazole':ab,ti OR 'Rabeprazole':ab,ti OR 'Dexlansoprazole':ab,ti OR
 'Ilaprazole':ab,ti 23530
 #13 OR #14 OR #15 45753
 #12 AND #16 629
 Cochrane MeSH descriptor: [Cough] explode all trees 889
 MeSH descriptor: [Gastroesophageal Reflux] explode all trees and with qualifiers:
 [Complications - CO, Diet therapy - DH, Drug therapy - DT, Prevention & control -
 PC, Surgery - SU, Therapy - TH] 1113
 esophag* or oesophag* or gastroesophag*:ab,ti,kw 8435
 regurgitate* or reflux*:ab,ti,kw 3310
 3 AND 4 2600
 GERD or GORD or heartburn or pyrosis or esophagitis or oesophagitis:ti,ab,kw
 2688
 #2 or #5 or #6 3791
 cough*:ab,ti,kw 4262
 #1 or #8 4262
 #7 and #9 100
 MeSH descriptor: [Proton Pump Inhibitors] explode all trees and with qualifiers:
 [Administration & dosage - AD, Adverse effects - AE, Therapeutic use - TU,
 Toxicity - TO] 332
 'PPI':ab,ti, or 'Omeprazole':ab,ti or 'Pantoprazole':ab,ti or 'Lansoprazole':ab,ti
 or 'Esomeprazole':ab,ti or 'Rabeprazole':ab,ti or 'Dexlansoprazole':ab,ti or
 'Ilaprazole':ab,ti 4187
 #11 or #12 4276
 #10 and #13 23

위식도역류질환과 관련된 기침 환제에서 위장운동촉진제는 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed "Gastroesophageal Reflux/complications"[Mesh] OR "Gastroesophageal Reflux/
 diet therapy"[Mesh] OR "Gastroesophageal Reflux/drug therapy"[Mesh] OR
 "Gastroesophageal Reflux/prevention and control"[Mesh] OR "Gastroesophageal
 Reflux/surgery"[Mesh] OR "Gastroesophageal Reflux/therapy"[Mesh] 13976
 esophag*[tiab] OR oesophag*[tiab] OR gastro-oesphag*[tiab] OR
 gastroesophag*[tiab] 132874
 regurgitate*[tiab] OR "reflux"[tiab] 40508
 2 and 3 22965
 1 OR 4 27232
 "GERD"[tiab] OR "GORD"[tiab] OR "heartburn"[tiab] OR "pyrosis"[tiab] OR
 "esophagitis"[tiab] OR "oesophagitis"[tiab] 18266
 5 OR 6 33984

"Cough/complications"[Mesh] OR "Cough/drug effects"[Mesh] OR "Cough/
drug therapy"[Mesh] OR "Cough/prevention and control"[Mesh] OR "Cough/
therapy"[Mesh] 3566
Cough*[tiab] 33969
8 OR 9 34850
7 AND 10 1175
"Cisapride/administration and dosage"[Mesh] OR "Cisapride/adverse
effects"[Mesh] OR "Cisapride/therapeutic use"[Mesh] 498
Prokinetic*[tiab] 2094
"Benzamide"[tiab] OR "Cisapride"[tiab] OR "Domperidone"[tiab] OR
"Erythromycin"[tiab] OR "Itopride"[tiab] OR "Mosapride"[tiab] OR
"Metoclopramide"[tiab] OR "Prucalopride"[tiab] OR "Renzapride"[tiab] OR
"Tegaserod"[tiab] OR "Mitemcinal"[tiab] OR "levosulpiride"[tiab]
28289
12 OR 13 OR 14 29583
11 AND 15 34

EMBASE
'gastroesophageal reflux'/exp/dm_dt,dm_su,dm_th,dm_dr,dm_co,dm_si,dm_
dm,dm_pc 19575
'non erosive reflux disease'/exp/dm_dt,dm_su,dm_th,dm_dr,dm_co,dm_si,dm_
dm,dm_pc 122
'reflux esophagitis'/exp/dm_dt,dm_su,dm_th,dm_dr,dm_co,dm_si,dm_dm,dm_pc
3947
esophag*:ab,ti OR oesophag*:ab,ti OR gastroesophag*:ab,ti 169247
regurgitate*:ab,ti OR reflux*:ab,ti 58151
#4 AND #5 31682
'GERD':ab,ti OR 'GORD':ab,ti OR 'heartburn':ab,ti OR 'pyrosis':ab,ti OR
'esophagitis':ab,ti OR 'oesophagitis':ab,ti 26581
#1 OR #2 OR #3 OR #6 OR #7 49919
'cough'/exp/dm_dt,dm_th,dm_dr,dm_co,dm_si,dm_dm,dm_pc 24348
cough*:ab,ti 46710
#9 OR #10 64737
#8 AND #11 2120
'prokinetic agent'/exp/dd_do,dd_cm,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to,dd_cb,dd_it
2111
Prokinetic*:ab,ti OR 'Benzamide':ab,ti OR 'Cisapride':ab,ti OR 'Domperidone':ab,ti
OR 'Erythromycin':ab,ti OR 'Itopride':ab,ti OR 'Mosapride':ab,ti OR
'Metoclopramide':ab,ti OR 'Prucalopride':ab,ti OR 'Renzapride':ab,ti OR
'Tegaserod':ab,ti OR 'Mitemcinal':ab,ti OR 'levosulpiride':ab,ti 36627
#13 OR #14 37981
#12 AND # 15 107

Cochrane
MeSH descriptor: [Cough] explode all trees 889
MeSH descriptor: [Gastroesophageal Reflux] explode all trees and with qualifiers:
[Complications - CO, Diet therapy - DH, Drug therapy - DT, Prevention & control -
PC, Surgery - SU, Therapy - TH] 1113
esophag* or oesophag* or gastroesophag*:ab,ti,kw 8435
regurgitate* or reflux*:ab,ti,kw 3310

3 AND 4 2600
GERD or GORD or heartburn or pyrosis or esophagitis or oesophagitis:ti,ab,kw
2688
#2 or #5 or #6 3791
cough*:ab,ti 4262
#1 or #84262
#7 and #9 100
Prokinetic* OR Benzamide OR Cisapride OR Domperidone OR Erythromycin OR
Itopride OR Mosapride OR Metoclopramide OR Prucalopride OR Renzapride OR
Tegaserod OR Mitemcinal OR levosulpiride:ab,ti,kw 5112
#10 or #11 6
국내문헌
Koreamed : 41건
대한결핵 및 호흡기 학회지 : 2건
대한천식 및 알레르기 학회지 : 6건
대한내과학회지 : 1건

기침이형천식 / 호산구성기관지염

기침이형천식이나 호산구성기관지염 환자에서 항류코트리엔제는 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed	"Cough"[Mesh] OR "bronchitis"[Mesh] 36518 cough*[tiab] OR "eosinophilic bronchitis"[tiab] OR (atop*[tiab] AND (bronchitis[tiab] OR cough[tiab])) 33926 #1 OR #2 61320 "Leukotriene Antagonists/administration and dosage"[Mesh] OR "Leukotriene Antagonists/adverse effects"[Mesh] OR "Leukotriene Antagonists/therapeutic use"[Mesh] 1569 "montelukast"[tiab] OR "leukotriene receptor antagonist"[tiab] OR "leukotriene receptor antagonists"[tiab] OR antileukotriene*[tiab] OR LTRA*[tiab] OR "pranlukast"[tiab] OR "zafirlukast"[tiab] OR "leukotriene antagonist"[tiab] OR "leukotriene antagonists"[tiab] 3285 #4 OR #5 3798 #3 AND #6 131 (animals[mh]) NOT humans[mh] 3800304 #7 NOT #8 124
EMBASE	chronic cough'/exp OR 'irritative coughing'/exp OR 'coughing'/de OR 'bronchitis'/ exp 99361 cough*:ab,ti OR 'eosinophilic bronchitis':ab,ti OR (atop*:ab,ti AND (bronchitis:ab,ti OR cough:ab,ti)) 46807 #1 OR #2 118173 leukotriene receptor blocking agent'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 7967 montelukast':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonist':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonists':ab,ti OR antileukotriene*:ab,ti OR ltra*:ab,ti OR 'pranlukast':ab,ti OR 'zafirlukast':ab,ti OR 'leukotriene antagonist':ab,ti OR 'leukotriene antagonists':ab,ti 5135 #4 OR #5 10681 #3 AND #6 880

‘animal’/exp NOT (‘animal’/exp AND ‘human’/exp) 4348757
 #7 NOT #8 870
 Cochrane MeSH descriptor: [Cough] explode all trees 888
 MeSH descriptor: [Bronchitis] explode all trees 1431
 MeSH descriptor: [Leukotriene Antagonists] explode all trees 380
 cough*:ab,ti or (‘eosinophilic bronchitis’:ab,ti) or (atop*:ab,ti and (bronchitis:ab,ti
 or cough:ab,ti)) 3626
 montelukast:ab,ti or ‘leukotiene receptor antagonist’:ab,ti or antileukotriene*:ab,ti
 or LTRA*:ab,ti or pranlukastLab,ti or zafirukast:ab,ti or ‘leukotriene
 antagonist’:ab,ti or ‘leukotriene antagonists’:ab,ti 1268
 #1 or #2 or #4 5039
 #3 or #5 1311
 #6 and #7 50

비천식성 호산구성 기관지염 이나 기침이형성 천식환자에서 흡입스테로이드는 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed Cough"[Mesh] OR "bronchitis"[Mesh] 36518
 "cough*[tiab] OR "eosinophilic bronchitis"[tiab] OR
 (atop*[tiab] AND (bronchitis[tiab] OR cough[tiab]))" 33926
 #1 OR #2 61320
 ""Steroids/administration and dosage"[Mesh] OR "Steroids/adverse effects"[Mesh]
 OR "Steroids/drug effects"[Mesh] OR "Steroids/drug therapy"[Mesh] OR "Steroids/
 therapeutic use"[Mesh] OR "Steroids/
 therapy"[Mesh]" 205132
 "(steroid*[tiab] AND inhal*[tw]) OR "ICS"[tiab] OR ("budesonide" [tiab]
 AND inhal*[tw]) OR "BUD" [tiab] OR ("Pulmicort" [tiab] AND inhal*[tw]) OR
 ("beclomethasone"[tiab] AND inhal*[tw]) OR
 "BDP" [tiab] OR ("becotide"[tiab] AND inhal*[tw]) OR?
 ("Flunisolide" [tiab] AND inhal*[tw]) OR
 ("fluticasone"[tiab] AND inhal*[tw]) OR
 ("tramcinolone"[tiab] AND inhal*[tw]) OR
 ("ciclesonide"[tiab] AND inhal*[tw]) OR ("flixotide"[tiab]
 AND inhal*[tw])" 23432
 #4 OR #5 224060
 (animals[mh]) NOT humans[mh] 3800304
 #3 AND #6 1980
 #8 NOT #7 1921

EMBASE chronic cough'/exp OR 'irritative coughing'/exp OR 'coughing'/de OR 'bronchitis'/
 exp 99367
 cough*:ab,ti OR 'eosinophilic bronchitis':ab,ti OR (atop*:ab,ti AND (bronchitis:ab,ti
 OR cough:ab,ti)) 46812
 #1 OR #2 118182
 glucocorticoid'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad AND [humans]/lim 264446
 steroid*:ab,ti OR 'budesonide':ab,ti OR 'pulmicort':ab,ti OR 'beclomethasone':ab,ti
 OR 'becotide':ab,ti OR 'flunisolide':ab,ti OR 'fluticasone':ab,ti OR
 'tramcinolone':ab,ti OR 'ciclesonide':ab,ti OR 'floxotide':ab,ti 236557
 inhal* 269828

	#5 AND #6	13140
	ics:ab,ti OR bud:ab,ti OR bdp:ab,ti	21083
	#7 OR #8	32321
	#4 OR #9	289750
	#3 AND #10	9068
Cochrane	#1 MeSH descriptor: [Cough] explode all trees	889
	#2 MeSH descriptor: [Bronchitis] explode all trees	1431
	#3 (eosinophilc bronchitis):ti,ab,kw or cough*:ti,ab,kw or bronchitis:ti,ab,kw	6435
	#4 #1 or #2 or #3	6667
	#5 MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees	3170
	#6 beclomethasone:ti,ab,kw or budesonide:ti,ab,kw or fluticasone:ti,ab,kw or ciclesonide:ti,ab,kw or mometasone:ti,ab,kw or flunisolide:ti,ab,kw or triamcinolone:ti,ab,kw	8533
	#7 #5 or #6	10677
	#8 #4 and #7	336
국내문헌	Koreamed	
	Yang DK, Kim YS, Ahn CM et al.: Fluticasone Propionate and Beclomethasone Dipropionate in Asthmatic Patients. Tuberc Respir Dis 47(5), 629-641 (1999).	
	Park HS, Ye YM: A New Treatment Strategy for Asthma: SMART (Symbicort(R) Maintenance And Reliever Therapy). J Korean Med Assoc 50(3), 279-283 (2007).	
	Han B, Jang SH, Kim YJ et al.: The Efficacy of Inhaled Corticosteroid on Chronic Idiopathic Cough. Tuberc Respir Dis 67(5), 422-429 (2009).	
	Han CH, Park YI, Kwak HJ et al.: Relationship between Exhaled Nitric Oxide and Levels of Asthma Control in Asthma Patients Treated with Inhaled Corticosteroid. Tuberc Respir Dis 71(2), 106-113 (2011).	
	Noh CS, Lee JS, Song JW et al.: Recent 10 Years' Trend Analysis of Inhaled Corticosteroids Prescription Rate and Severe Exacerbation Rate in Asthma Patients. Tuberc Respir Dis 70(5), 416-422 (2011).	

기타만성기침의 원인

안지오텐신전환효소 억제제 유발 기침환자에서 안지오텐신전환효소 억제제의 중단은 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed	("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/administration and dosage"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/adverse effects"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/therapeutic use"[Mesh] OR "Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/toxicity"[Mesh])	19254
	angiotensin-converting enzyme inhibitor*[tiab]	14331
	angiotensin-converting enzyme antago*[tiab]	7
	ace inhibi*[tiab]	15664
	ace antago*[tiab]	9
	acei[tiab]	2262
	alacepril[tiab] OR altiopril[tiab] OR benazepril*[tiab] OR captopril*[tiab] OR ceronapril[tiab] OR cilazapril*[tiab] OR delapril[tiab] OR enalapril*[tiab] OR fosinopril*[tiab] OR idapril[tiab] OR imidapril[tiab] OR libenzapril[tiab] OR lisinopril[tiab] OR moexipril[tiab] OR moveltipril[tiab] OR omapatrilat[tiab] OR pentopril[tiab] OR perindopril*[tiab] OR quinapril*[tiab] OR ramipril*[tiab] OR	

rentiapril[tiab] OR saralasin[tiab] OR spirapril[tiab] OR temocapril[tiab] OR
teprotide[tiab] ORtrandolapril[tiab] OR zofenopril[tiab] 24387
#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 48300
("Cough/drug effects"[Mesh] OR "Cough/drug therapy"[Mesh] OR "Cough/
therapy"[Mesh]) 2815
cough*[tiab] 33751
#9 OR #10 34386
#8 AND #11 1083
(animals[mh]) NOT humans[mh] 3807835
#12 NOT #13 1038

EMBASE

1. 'dipeptidyl carboxypeptidase inhibitor'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ae,dd_ad,dd_to 86020
2. 'angiotensin converting enzyme inhibitor':ab,ti 7185
3. 'angiotensin converting enzyme inhibitors':ab,ti 10824
4. 'angiotensin converting enzyme antagonist':ab,ti 2
5. 'angiotensin converting enzyme antagonists':ab,ti 10
6. 'ace inhibitor':ab,ti 9102
7. 'ace inhibitors':ab,ti 14353
8. 'ace antagonist':ab,ti 5
9. 'ace antagonists':ab,ti 7
10. 'acei':ab,ti OR 'ace-i':ab,ti 5086
11. 'alacepril'/exp OR alacepril OR 'altiopril'/exp OR altiopril OR benazepril* OR captopril* OR 'ceronapril'/exp OR ceronapril OR cilazapril* OR 'delapril'/exp OR delapril OR enalapril* OR fosinopril* OR 'imidapril'/exp OR imidapril OR 'libenzapril'/exp OR libenzapril OR 'lisinopril'/exp OR lisinopril OR 'moexipril'/exp OR moexipril OR 'omapatrilat'/exp OR omapatrilat OR 'pentopril'/exp OR pentopril OR perindopril* OR quinapril* OR ramipril* OR 'rentiapril'/exp OR rentiapril OR 'saralasin'/exp OR saralasin OR 'spirapril'/exp OR spirapril OR 'temocapril'/exp OR temocapril OR 'teprotide'/exp OR teprotide OR 'trandolapril'/exp OR trandolapril OR 'zofenopril'/exp OR zofenopril 75535
12. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 127069
13. 'cough'/exp OR cough* 85534
14. #12 AND #13 4748
15. 'animal'/exp AND 'human'/exp 14627432
16. 'animal'/exp 18979402
17. #16 NOT #15 4351970
18. 'case report'/exp 1953644
19. 'editorial'/exp 470109
20. 'letter'/exp 802105
21. 'review'/exp 1973927
22. #17 or #18 or #19 or #20 or #21 9165504
23. #14 not #22 2561

Cochrane

1. MeSH descriptor: [Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors] explode all trees and with qualifiers: [Administration & dosage - AD, Adverse effects - AE, Therapeutic use - TU] 3136

2. 'angiotensin converting enzyme inhibitor*':ab,ti 4003
3. 'angiotensin converting enzyme antago*':ab,ti 752
4. 'ace inhibi*':ab,ti 2844
5. 'ace antago*':ab,ti 483
6. acei:ab,ti 384
7. ace-i:ab,ti 147
8. alacepril:ab,ti or altiopril:ab,ti or benazepril*':ab,ti or captopril*':ab,ti or ceronapril:ab,ti or cilazapril*':ab,ti or delapril:ab,ti or enalapril*':ab,ti or fosinopril*':ab,ti or idapril:ab,ti or imidapril:ab,ti or libenzapril:ab,ti or lisinopril:ab,ti or moexipril:ab,ti or moveltipril:ab,ti or omapatrilat:ab,ti or pentopril:ab,ti or perindopril*':ab,ti or quinapril*':ab,ti or ramipril*':ab,ti or rentiapril:ab,ti or saralasin:ab,ti or spirapril:ab,ti or temocapril:ab,ti or teprotide:ab,ti ortrandolapril:ab,ti or zofenopril:ab,ti 6708
9. #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 8957
10. MeSH descriptor: [Cough] explode all trees and with qualifiers: [Drug therapy - DT, Therapy - TH] 296
11. cough*':ab,ti 3609
12. #10 or #11 3653
13. #9 and #12 347

폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 금연을 하는 것이 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed	"Bronchitis, Chronic"[Mesh] 736 "chronic bronchitis"[tiab] 8740 #1 OR #2 8987 "Tobacco Use Cessation"[Mesh] 18956 (cessation*[tiab] AND "tobacco"[tiab]) OR (cessation*[tiab] AND smok*[tiab]) OR (cessation*[tiab] AND "nicotine"[tiab]) OR (quit*[tiab] AND "tobacco"[tiab]) OR (quit*[tiab] AND smok*[tiab]) OR (quit*[tiab] AND "nicotine"[tiab]) OR (stop*[tiab] AND "tobacco"[tiab]) OR (stop*[tiab] AND smok*[tiab]) OR (stop*[tiab] AND "nicotine"[tiab]) OR (dehabit*[tiab] AND "tobacco"[tiab]) OR (dehabit*[tiab] AND smok*[tiab]) OR (dehabit*[tiab] AND "nicotine"[tiab]) OR "smokeless"[tiab] 27038 #4 OR #5 33168 "Cough"[Mesh] 11535 cough*[tiab] 33775 #7 OR #8 37175 #3 AND #6 AND #9 22 (animals[mh]) NOT humans[mh] 3809117 #10 NOT #11 22
EMBASE	'chronic bronchitis'/exp - 9774 'chronic bronchitis':ab,ti - 12,103 1 OR 2 - 16,260 'smoking cessation'/exp - 34,739 (cessation*':ab,ti AND 'tobacco':ab,ti) OR (cessation*':ab,ti AND smok*':ab,ti) OR (cessation*':ab,ti AND 'nicotine':ab,ti) OR (quit*':ab,ti AND 'tobacco':ab,ti) OR (quit*':ab,ti AND smok*':ab,ti) OR (quit*':ab,ti AND 'nicotine':ab,ti) OR (stop*':ab,ti AND 'tobacco':ab,ti) OR (stop*':ab,ti AND smok*':ab,ti) OR (stop*':ab,ti AND

'nicotine':ab,ti) OR (dehabit*:ab,ti AND 'tobacco':ab,ti) OR (dehabit*:ab,ti AND smok*:ab,ti) OR (dehabit*:ab,ti AND 'nicotine':ab,ti) OR 'smokeless':ab,ti - 33,867
 4 OR 5 - 48,058
 'coughing'/exp - 65,021
 cough*:ab,ti - 46,685
 7 OR 8 - 82,121
 3 AND 6 AND 9 - 55
 'animal'/exp AND 'human'/exp - 14,645,948
 'animal'/exp - 19,005,210
 12 NOT 11 - 4,359,262
 10 NOT 13 - 55
 Cochrane MeSH descriptor: [Bronchitis, Chronic] explode all trees - 77
 'chronic bronchitis':ab,ti - 1476
 1 OR 2 - 1482
 MeSH descriptor: [Smoking Cessation] explode all trees - 2728
 (cessation*:ab,ti AND 'tobacco':ab,ti) OR (cessation*:ab,ti AND smok*:ab,ti) OR (cessation*:ab,ti AND 'nicotine':ab,ti) OR (quit*:ab,ti AND 'tobacco':ab,ti) OR (quit*:ab,ti AND smok*:ab,ti) OR (quit*:ab,ti AND 'nicotine':ab,ti) OR (stop*:ab,ti AND 'tobacco':ab,ti) OR (stop*:ab,ti AND smok*:ab,ti) OR (stop*:ab,ti AND 'nicotine':ab,ti) OR (dehabit*:ab,ti AND 'tobacco':ab,ti) OR (dehabit*:ab,ti AND smok*:ab,ti) OR (dehabit*:ab,ti AND 'nicotine':ab,ti) OR 'smokeless':ab,ti - 4706
 4 OR 5 - 5173
 MeSH descriptor: [Cough] explode all trees - 889
 cough*:ab,ti - 3610
 7 OR 8 - 3766
 3 AND 6 AND 9 - 1

폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 거담제는 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed	"Bronchitis, Chronic"[Mesh] 736 "chronic bronchitis"[tiab] 8740 #1 OR #2 8987 "Expectorants/administration and dosage"[Mesh] OR "Expectorants/adverse effects"[Mesh] OR "Expectorants/therapeutic use"[Mesh] OR "Expectorants/therapy"[Mesh] OR "Expectorants/toxicity"[Mesh] 1569 mucolytic*[tiab] OR expectorant*[abti] 13817 "Acetylcysteine"[tiab] OR "Ambroxol"[tiab] OR "Bromhexine"[tiab] OR "Carbocysteine"[tiab] OR "erdosteine"[tiab] 9101 #4 OR #5 OR #6 17383 "Cough"[Mesh] 11541 cough*[tiab] 33795 #8 OR #9 37197 #3 AND #7 AND #10 63 (animals[mh]) NOT humans[mh] 3810178 #11 NOT #12 60
EMBASE	'chronic bronchitis'/exp - 9774

'chronic bronchitis':ab,ti - 12,103
1 OR 2 - 16,260
'expectorant agent'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to - 7,234
mucolytic*:ab,ti OR expectorant*:ab,ti - 2,595
'Acetylcysteine':ab,ti OR 'Ambroxol':ab,ti OR 'Bromhexine':ab,ti OR
'Carbocysteine':ab,ti OR 'erdosteine':ab,ti - 11,565
4 OR 5 OR 6 - 20,107
'coughing'/exp - 65,021
cough*:ab,ti - 46,685
8 OR 9 - 82,121
3 AND 7 AND 10 - 128
'animal'/exp AND 'human'/exp - 14,645,948
'animal'/exp - 19,005,210
13 NOT 12 - 4,359,262
11 NOT 14 - 122

Cochrane MeSH descriptor: [Bronchitis, Chronic] explode all trees - 77
'chronic bronchitis':ab,ti - 1476
1 OR 2 - 1482
MeSH descriptor: [Expectorants] explode all trees and with qualifiers:
[Administration & dosage - AD, Adverse effects - AE, Therapeutic use - TU] - 213
mucolytic*:ab,ti OR expectorant*:ab,ti - 281
'Acetylcysteine':ab,ti OR 'Ambroxol':ab,ti OR 'Bromhexine':ab,ti OR
'Carbocysteine':ab,ti OR 'erdosteine':ab,ti - 1037
4 OR 5 OR 6 - 1310
MeSH descriptor: [Cough] explode all trees - 889
cough*:ab,ti - 3610
8 OR 9 - 3766
3 AND 7 AND 10 - 48

미만성 범세기관지염 환자에서 macrolide계 항생제는 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed cough[mesh] or bronchiolitis[mesh] 17677
(cough*[tiab]) OR "diffuse panbronchiolitis"[tiab] 34350
#1 OR #2 43253
("Macrolides/administration and dosage"[Mesh] OR "Macrolides/adverse effects"[Mesh] OR "Macrolides/therapeutic use"[Mesh] OR "Macrolides/therapy"[Mesh] OR "Macrolides/toxicity"[Mesh]) 42916
("Roxithromycin/administration and dosage"[Mesh] OR "Roxithromycin/adverse effects"[Mesh] OR "Roxithromycin/therapeutic use"[Mesh] OR "Roxithromycin/toxicity"[Mesh]) 403
("Erythromycin/administration and dosage"[Mesh] OR "Erythromycin/adverse effects"[Mesh] OR "Erythromycin/therapeutic use"[Mesh] OR "Erythromycin/therapy"[Mesh] OR "Erythromycin/toxicity"[Mesh]) 11815
("Azithromycin/administration and dosage"[Mesh] OR "Azithromycin/adverse effects"[Mesh] OR "Azithromycin/therapeutic use"[Mesh] OR "Azithromycin/toxicity"[Mesh]) 2347
("Clarithromycin/administration and dosage"[Mesh] OR "Clarithromycin/adverse

	effects"[Mesh] OR "Clarithromycin/therapeutic use"[Mesh] OR "Clarithromycin/toxicity"[Mesh]) 3455 #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 42916 (macrolide*[tiab] OR roxithromycin*[tiab] OR roxythromycin*[tiab] OR erythromycin*[tiab] OR azithromycin*[tiab] OR clarithromycin*[tiab]) 32898 #9 OR #10 66657 #3 AND #11 1142 (animal[mh]) NOT human[mh] 3810178 #12 NOT #13 1091
EMBASE	'chronic cough'/exp OR 'coughing'/exp OR 'bronchiolitis'/exp 77232 cough*:ab,ti OR 'diffuse panbronchiolitis':ab,ti 47334 'macrolides'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_to,dd_ad AND [humans]/lim 50499 'erythromycin'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 19605 'roxithromycin'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 2470 'clarithromycin'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 16310 'azithromycin'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 13204 #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 50499 'macrolide':ab,ti OR 'roxithromycin':ab,ti OR 'erythromycin':ab,ti OR 'azithromycin':ab,ti OR 'clarithromycin':ab,ti 38868 #8 OR #9 77399 #1 OR #2 94277 #10 AND #11 3771 'animal'/exp AND 'human'/exp 14632849 'animal'/exp 18989515 #14 NOT #13 4356666 #12 NOT #15 3732
Cochrane	MeSH descriptor: [Cough] explode all trees 889 MeSH descriptor: [Bronchiolitis] explode all trees 267 MeSH descriptor: [Macrolides] explode all trees 5422 cough*:ab,ti or 'diffuse panbronchiolitis':ab,ti 3631 macrolides':ab,ti or 'erythromycin':ab,ti or 'roxithromycin':ab,ti or 'clarithromycin':ab,ti or 'azithromycin':ab,ti 3733 #1 or #2 or #4 4023 #3 or #5 6902 #6 and #7 97

특별성 기침 환자에서 진해제는 기침 감소에 효과가 있는가?

Pubmed	cough[mesh] 11532 cough[tiab] or nonspecific cough[tiab] or idiopathic cough[tiab] 28905 #1 or #2 33196 "Antitussive Agents/administration and dosage"[Mesh] OR "Antitussive Agents/adverse effects"[Mesh] OR "Antitussive Agents/therapeutic use"[Mesh] OR "Antitussive Agents/toxicity"[Mesh] 1279 ("Dextromethorphan/administration and dosage"[Mesh] OR "Dextromethorphan/adverse effects"[Mesh] OR "Dextromethorphan/therapeutic use"[Mesh] OR "Dextromethorphan/toxicity"[Mesh]) 615
--------	--

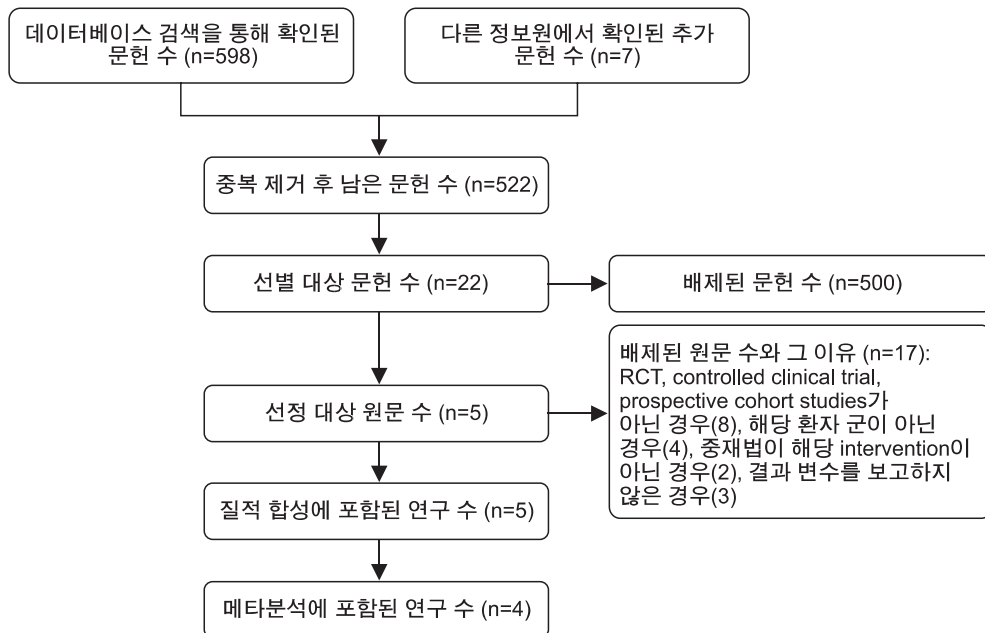
("Morphine/administration and dosage"[Mesh] OR "Morphine/adverse effects"[Mesh] OR "Morphine/therapeutic use"[Mesh] OR "Morphine/therapy"[Mesh] OR "Morphine/toxicity"[Mesh]) 18933
("Baclofen/administration and dosage"[Mesh] OR "Baclofen/adverse effects"[Mesh] OR "Baclofen/therapeutic use"[Mesh] OR "Baclofen/toxicity"[Mesh]) 1964
("Anesthetics/administration and dosage"[Mesh] OR "Anesthetics/adverse effects"[Mesh] OR "Anesthetics/therapeutic use"[Mesh] OR "Anesthetics/therapy"[Mesh] OR "Anesthetics/toxicity"[Mesh]) 30596
#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 51956
(antitussive*[tiab] OR dextromethorphan*[tiab] OR morphine*[tiab] OR baclofen*[tiab] OR "anesthetics"[tiab]) 63545
#9 OR #10 97382
#3 AND #11 2096
(animal[mh]) NOT human[mh] 3810178
#12 NOT #13 1755

EMBASE
'chronic cough'/exp OR 'coughing'/exp 64923
cough*:ab,ti OR 'nonspecific cough':ab,ti OR 'idiopahitic cough':ab,ti OR 'unknown cause cough':ab,ti 46634
'antitussive'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 23812
'dextromethorphan'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 1894
'morphine'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 23633
'baclofen'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 6016
'anesthetics'/exp/dd_do,dd_dt,dd_ae,dd_ad,dd_to AND [humans]/lim 43338
antitussive:ab,ti OR 'dextromethorphan':ab,ti OR 'morphine':ab,ti OR 'baclofen':ab,ti OR 'anesthetics':ab,ti 80525
#3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 86553
#8 OR #9 153777
#1 OR #2 82017
#10 AND #11 3998
'animal'/exp AND 'human'/exp 14632849
'animal'/exp 18989515
#14 NOT #13 4356666
#12 NOT #15 3619

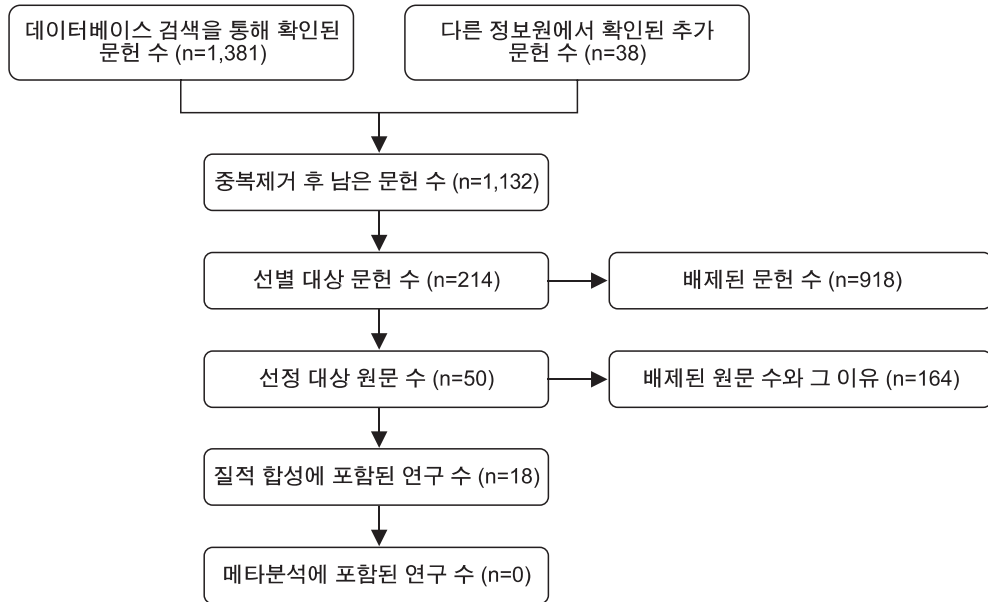
Cochrane
MeSH descriptor: [Cough] explode all trees 889
cough*:ab,ti or 'idiopathic cough':ab,ti or 'unknown cause cough':ab,ti or 'undiagnosed cough':ab,ti or 'nonspecific cough':ab,ti 3609
#1 or #2 3765
MeSH descriptor: [Antitussive Agents] explode all trees 188
MeSH descriptor: [Dextromethorphan] explode all trees 169
MeSH descriptor: [Morphine] explode all trees 4516
MeSH descriptor: [Baclofen] explode all trees 49
MeSH descriptor: [Anesthetics] explode all trees 9839
#4 or #5 or #6 or #7 or #8 14017
antitussive*:ab,ti or 'dextromethorphan':ab,ti or 'morphine':ab,ti or 'baclofen':ab,ti

or 'anesthetics':ab,ti 12536
#9 or #10 20211
#3 and #11 812

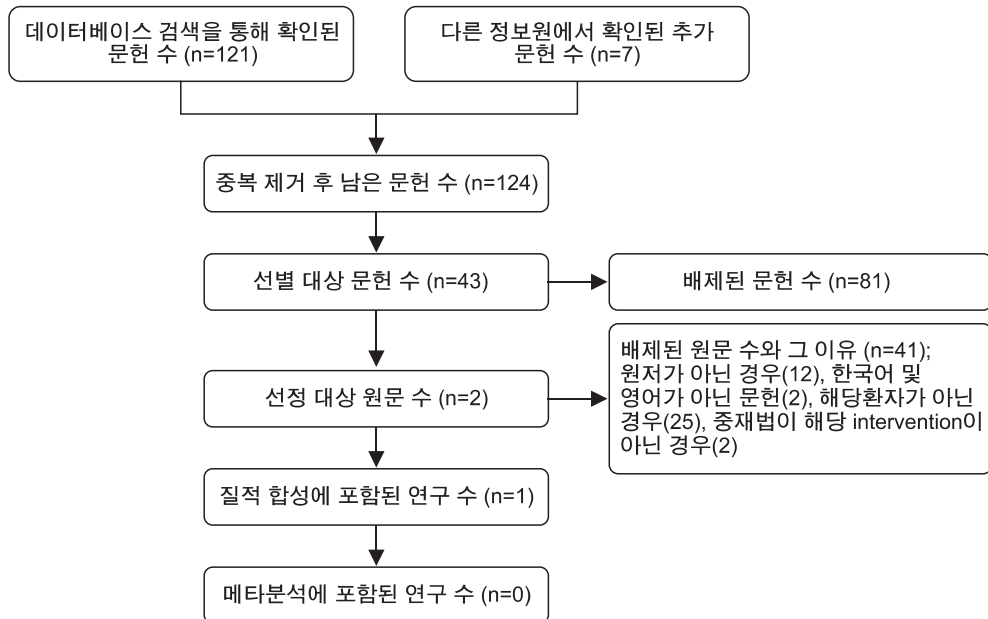
급성기관지염 환자에서 베타-2작용제의 사용이 기침 감소에 효과가 있는가?



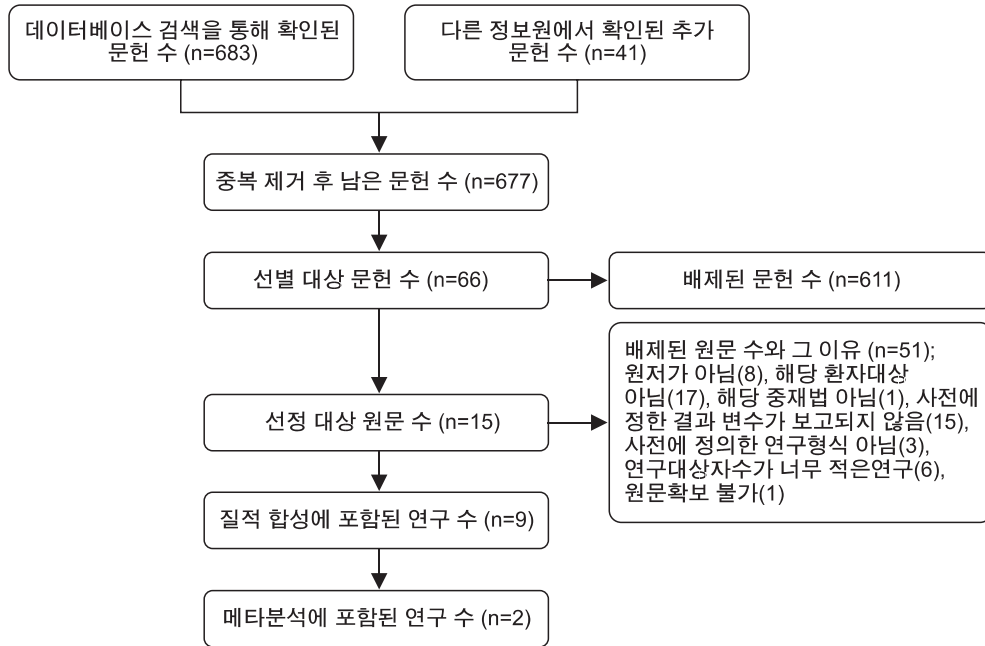
상기도기침증후군 환자에서 경구 및 비강분무 항히스타민제, 비충혈완화제, 항생제, 비강분무 스테로이드제는 기침 감소에 효과가 있는가?



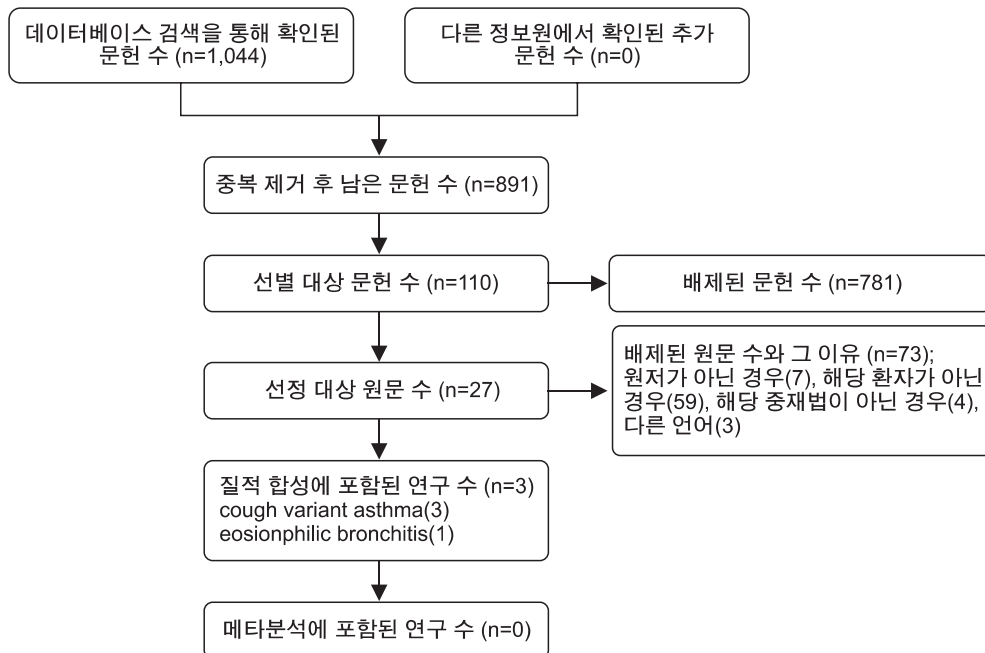
위식도역류질환과 관련된 기침 환자에서 PPI는 기침 감소에 효과가 있는가?



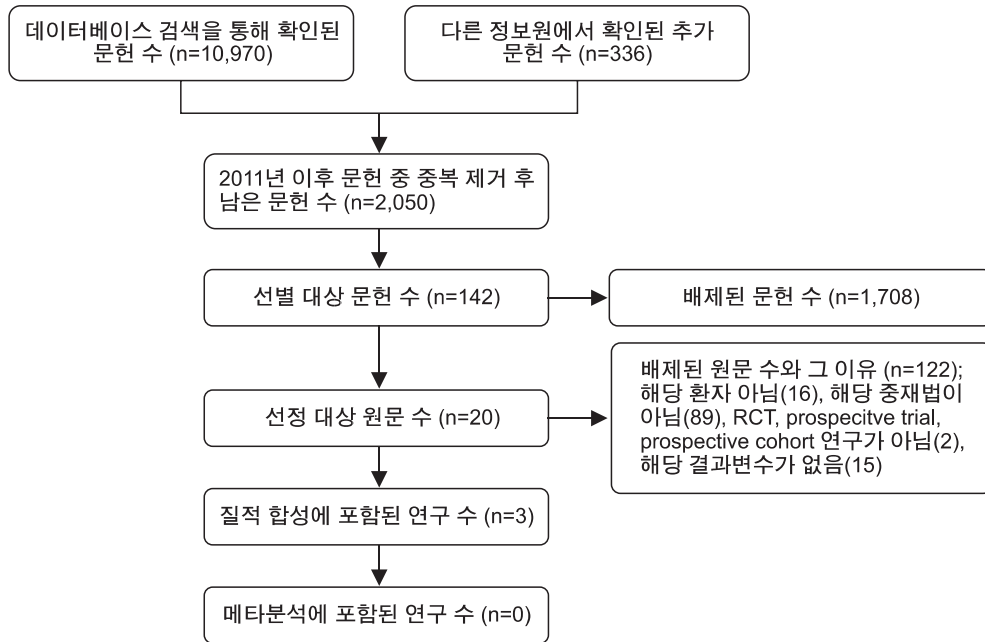
위식도역류질환과 관련된 기침 환자에서 위장운동촉진제는 기침 감소에 효과가 있는가?



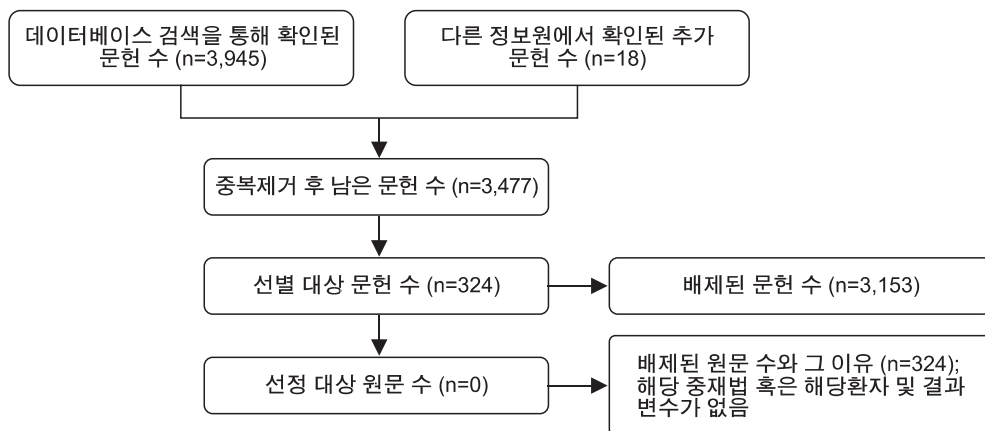
기침형천식이나 비호산구성기관지염 환자에서 항류코트리엔제는 기침 감소에 효과가 있는가?



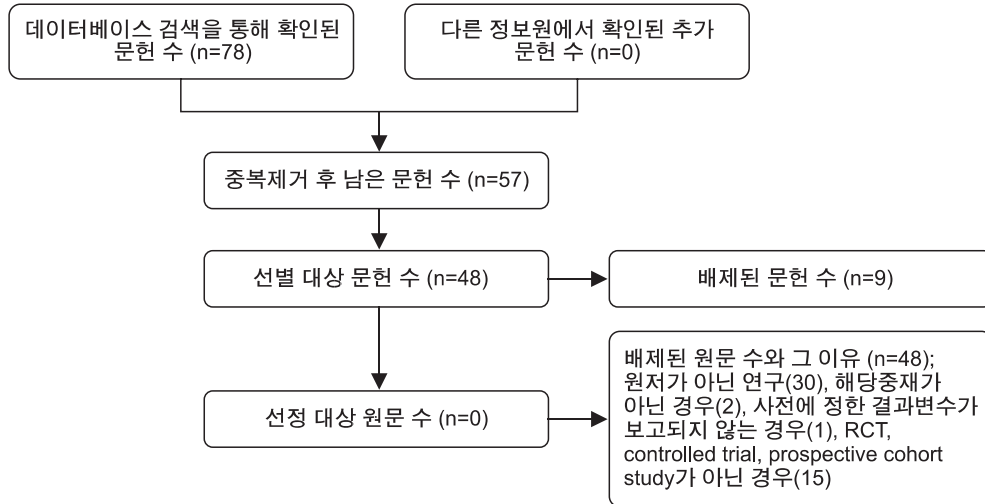
기침형천식이나 호산구성기관지염 환자에서 흡입스테로이드는 기침 감소에 효과가 있는가?



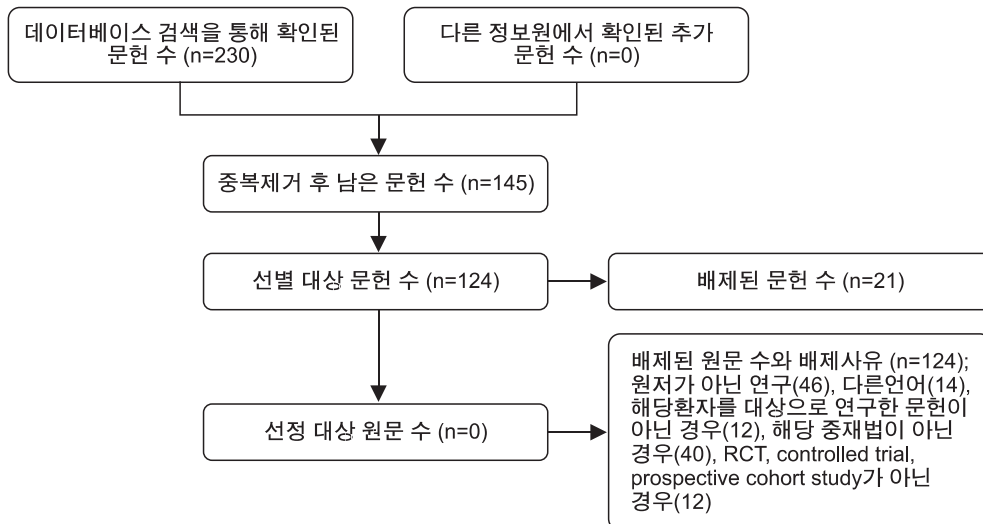
안지오텐신전환효소 억제제 유발 기침 환자에서 안지오텐신전환효소 억제제의 중단은 기침 감소에 효과가 있는가?



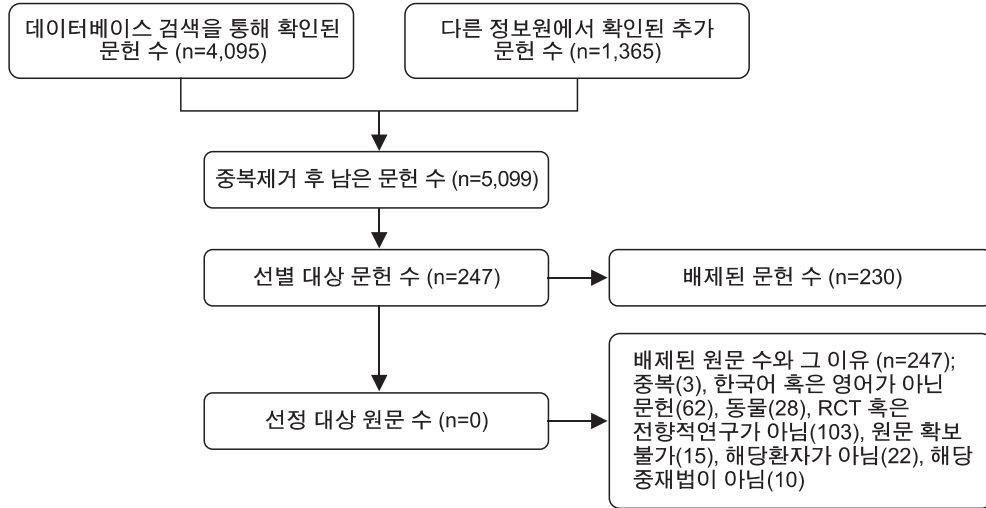
폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 금연을 하는 것이 기침 감소에 효과가 있는가?



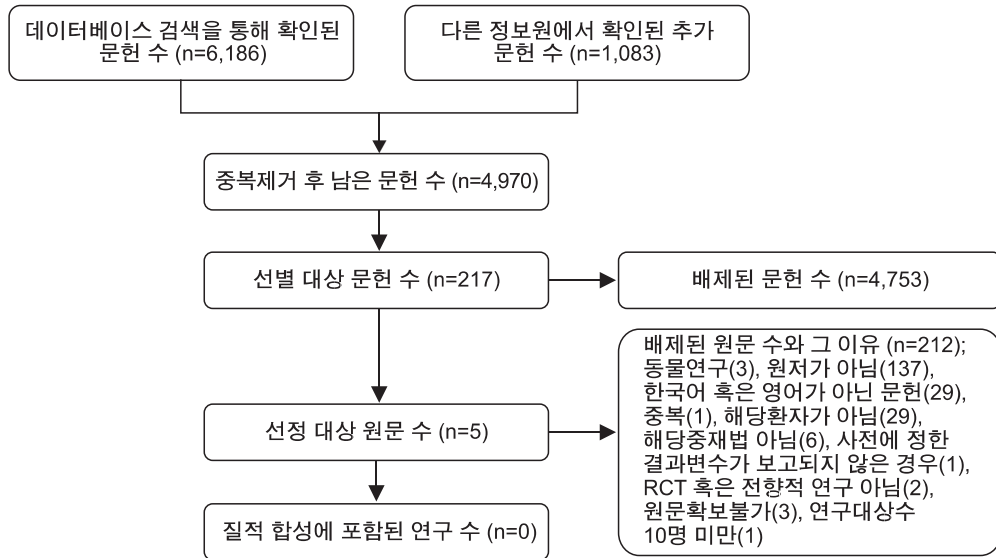
폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 거담제는 기침 감소에 효과가 있는가?



특발성 기침 환자에서 진해제는 기침 감소에 효과가 있는가?



미만성 폐세기관지염 환자에서 macrolide계 항생제는 기침 감소에 효과가 있는가?



IV 근거 중심 권고와 근거수준 요약표

기술	근거수준	권고수준
급성 및 아급성기침		
급성 및 아급성 기침환자에서 기침의 호전을 위해서 베타-2작용제를 사용하지 않을 것을 권장한다.	낮음	강함 (D)
항생제에 의한 부작용을 고려하여, 급성 기관지염에 의한 기침에서 경험적 항생제는 화농성객담을 동반한 경우에 제한적으로 고려할 수 있다	높음	약함 (B)
상기도기침증후군		
상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 스테로이드제 사용을 고려한다.	매우낮음	약함 (B)
상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 경구 항히스타민제 사용을 권장한다.	매우낮음	강함 (A)
상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비충혈제거제를 단독으로 사용하지 않을 것을 권장한다.	전문가의견	강함 (D)
상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 항히스타민제를 사용하지 않을 것을 고려한다.	매우낮음	약함 (C)
상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 항생제를 사용하지 않을 것을 권고한다.	전문가의견	강함 (D)
위식도역류질환		
위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 PPI 사용을 고려한다.	낮음	약함 (B)
위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 위장운동촉진제를 사용하지 않을 것을 권고한다.	전문가의견	약함 (C)
기침형천식		
기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 항류코트리엔제 사용을 고려한다.	낮음	약함 (B)
기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입스테로이드제 사용을 권장한다.	전문가의견	강함 (A)
호산구성기관지염		
호산구성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 항류코트리엔제를 사용하지 않을 것을 권장한다.	전문가의견	강함 (D)
호산구성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입스테로이드제 사용을 권장한다.	전문가의견	강함 (A)
기타 기침 관련 항목		
안지오텐신전환효소 억제제 관련 기침 환자에서 기침의 호전을 위해 안지오텐신 전환효소억제제의 중단을 권장한다	전문가의견	강함 (A)
폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 금연을 권장한다.	전문가의견	강함 (A)
폐기능이 정상인 만성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 거담제 사용을 고려한다.	전문가의견	약함 (B)
미만성 범세기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 macrolide계 항생제의 사용을 권장한다.	전문가의견	강함 (A)
특발성 기침 환자에서 기침의 호전을 위해 진해제의 사용을 고려한다.	전문가의견	약함 (B)

부 록



부록

I 유도객담

1. 유도객담의 유용성

고장성 식염수와 같은 기도자극제를 연무기로 흡입시켜 객담의 생성과 배출을 유도하는 검사법을 유도객담(induced sputum)이라고 한다¹⁻⁴. 유도객담은 다양한 호흡기계 질환에서 비교적 쉽게 시행할 수 있는 안전한 검사로, 의료 기반이 부족한 나라에서도 폭 넓게 활용될 수 있다는 점을 고려할 때 그 중요성은 더욱 크다⁵.

2. 임상적 적용

유도객담 검사를 임상에 이용할 수 있는 질환들은 다음과 같다.

1) 천식 및 호산구성 기관지염

정상인의 유도객담은 평균적으로 대식세포 60.8%, 호중구 3.7%, 림프구 0.5%, 기도상피세포 0.3%, 호산구 0%로 구성되어 있다. 이를 기준으로 기도 염증의 존재 여부, 염증의 종류 및 강도 등에 대한 해석을 할 수 있다. 유도객담으로 가장 확실하게 유용성이 증명된 것은 객담 내 호산구 백분율이며, 이견이 있기는 하지만 3%를 초과하는 경우에 기도에 호산구성 염증반응이 있는 것으로 간주한다^{6,7}. 기관지 천식을 진단함에 있어 유도객담 내 호산구는 혈중 호산구나 ECP (eosinophilic cationic protein) 농도, 호기 내 일산화질소 농도 측정보다 더 유용하다고 알려져 있다. 또 천식이 치료될 때의 상태를 잘 반영하고, 악화 시에도 매우 예민한 지표로 알려져 있다. 유도객담의 호산구 백분율을 기준으로 흡입 스테로이드 투여량을 결정하는 것이 천식 발작의 예방과 입원 방지에 효과적이라는 보고도 있다. 잘 치료되지 않는 천식 환자에서 스테로이드를 사용하고 있는데도 불구하고 객담에서 호산구가 지속적으로 검출되면 스테로이드의 용량이 부족한지 또는 환자가 약을 제대로 사용하고 있는지를 먼저 검토해야 한다⁸⁻¹⁰.

호산구성 기관지염은 객담 내 호산구의 존재가 진단에 필수적인 질환으로 만성기침이 있으면서 폐기능은 정

상 범위이고, 구역적 기도수축의 소견과 기관지 과민성이 없으며, 객담 호산구 백분율이 3%를 넘을 때 진단한다¹¹. 이외에도 만성 호산구성 폐렴, 호산구 과다 증후군, 기생충 감염, 약제 과민성, Churg-Strauss 증후군, 알레르기성 비염, 알레르기성 기관지 폐아스페르길루스증 등과 같이 객담 내 호산구가 증가하는 질환의 진단에 있어서도 유도객담은 널리 활용될 수 있다¹².

2) COPD

COPD 환자의 기도염증은 호중구, 림프구 및 대식세포와 관련이 있다. 이들 중 객담에서 변화를 감지할 수 있는 것은 주로 호중구로, 흡연력이 없는 COPD 환자의 약 50%에서 유도객담 내 호중구가 70.1%로 증가된 소견을 보였다¹³. 이들 환자에서 유도객담의 상층액을 따로 분석해 보았을 때, interleukin-8, leukotriene B₄, tumor necrosis factor- α 등과 같은 다양한 매개 물질의 변화가 확인되었다¹⁴. 한편 스테로이드에 반응을 보이는 COPD 환자들에서는 객담 내 호산구 수가 되어있다는 보고가 지속되어 왔으며 이에 근거하여 COPD 환자의 스테로이드 장기 치료를 결정하기 전에 선별 검사로서 유도객담 검사를 시행하는 것에 대한 제안이 있기도 하였다¹². 이처럼, 유도객담은 COPD 환자들의 염증 정도를 평가하고, 치료에 대한 반응을 추적 관찰하는 데에도 활용될 수 있는 검사이다.

3) 폐암

중심부에 위치한 폐종양을 가지고 있는 고령의 환자들의 경우 유도객담을 통한 세포진 검사가 폐암의 초기 진단법으로서 매우 유용하다. 유도객담을 통한 세포진 검사는 높은 민감도를 보이며, 조직 검사와도 높은 연관성이 있다. 특히, 기관지폐포암의 진단에서 유용하다^{15,16}.

4) 결핵

(1) 결핵성 흉막염

결핵성 흉막염의 경우 단순흉부엑스선 검사에서 폐침윤이 동반된 경우도 있지만 그렇지 않은 경우도 있다¹⁷. 결핵성 흉막염이 의심되는 환자들을 대상으로 유도객담 검사를 시행하였을 때 결핵균 배양율이 높아졌다고 보고하였고, 이는 폐침윤을 동반하지 않았던 환자들에서도 동일함을 확인하였다¹⁸. 따라서 결핵성 흉막염 환자들의 경우 결핵균 동정을 위하여 유도객담을 활용해 볼 수 있다.

(2) 폐결핵

객담 배출이 용이하지 않은 환자들에게는 유도객담이 결핵 진단에 있어 유용하다. 객담 도말 음성이거나 객담을 뺄 수 없는 환자들의 결핵 진단에는 1회의 유도객담 검사가 기관지내시경만큼 유용하다는 보고가 있고, 유도객담 검사를 반복해서 시행하는 것이 일회에 그치는 것보다 결핵 진단율이 더 높다고 알려져 있다. 한 연구에서는 유도객담을 4회 시행하면 결핵의 진단율이 100%에 이른다고 보고하였고, 유도객담과 기관지폐포세척술 (bronchoalveolar lavage)을 비교하여도 진단율에 있어 뒤지지 않는 성적을 보였다¹⁹⁻²¹. 따라서 항산균 도말 검사에서 음성으로 보고된 폐결핵 의심 환자들에서는 기관지내시경을 우선적으로 시행하기 보다는 비침습적

이며 비용 절감을 기대할 수 있는 유도객담 검사를 먼저 시행해 보는 것이 타당하다.

5) 간질성 폐질환

간질성 폐질환 환자에게 유도객담의 분석이 임상적인 도움이 된다는 보고가 있다. 한 연구에서는 유도객담을 통해 유육종증 환자를 건강한 성인 또는 비육아중성 폐질환의 환자와 구별해 낼 수 있다고 보고하였다. 객담 내 림프구 상승과 CD4/CD8의 증가는 스테로이드 치료에 반응 여부를 예측할 수 있는 중요한 지표가 된다는 점에서 유도객담은 간질성 폐질환의 치료 및 예후 판단에 중요하며, 기관지폐포세척술을 보완할 수 있다²²⁻²⁴.

6) 면역저하환자에서의 기회감염

유도객담은 후천성면역결핍증(AIDS)을 포함한 면역저하 환자들의 폐포자충폐렴(*Pneumocystis jirovecii* pneumonia) 진단에 널리 활용되어 왔다. 유도객담이 기관지폐포세척술에 비해 폐포자충폐렴의 진단에 뒤지지 않는다는 보고가 있다. 따라서, 비용대비 효과와 안전성을 고려하여 폐포자충폐렴이 의심되는 면역저하 환자에게 경우에 따라 유도객담 검사를 우선적으로 시행하여 볼 수 있다^{25,26}.

7) 지역사회획득폐렴

폐렴환자들에서 원인균을 규명해내기 위한 방법으로 유도객담 검사를 시행할 수 있다. 폐렴을 진단함에 있어서도 유도객담은 안전하고 유용한 검사이다²⁷.

3. 유도객담 검사의 실제

1) 유도객담 시행 전

객담을 유도하기 위해서는 초음파 연무기가 추천되나 제트 연무기도 가능하다. 유도객담에 이용되는 자극제로는 고장성(3~4.5%) 식염수, 프로필렌 글리콜, 설퍼다이옥사이드 등이 있으며 주로 고장성 식염수를 흡입하게 된다. 유도객담은 긴밀한 환자 협조가 가능해야 시행될 수 있기 때문에 숙련된 의사의 감독하에 숙련된 기사에 의해 시행되어야 한다. 환자의 객담 채취는 분리되어 있는 독립된 방에서 시행하는 것이 좋으며, 객담을 얻은 후 바로 처리할 수 있도록 실험실 옆에 위치하는 것이 좋다.

2) 기관지 확장제 흡입

고장성 식염수는 천식 소인을 동반한 환자들에서 기도 수축을 유발한다²⁸. 비록 일부에서는 기관지 확장제로 전 처치를 하지 않고 객담을 유도하기도 하지만, 일반적으로 과도한 기도 수축을 예방하기 위해 고장성 식염수 흡입 전에 속효성 기관지확장제를 흡입할 것을 추천하고 있다^{1,29,30}. 보통 salbutamol 200~400 µg (2~4 puffs)을 전처치로 사용한다.

3) 식염수 농도 및 연무기 분사량

식염수의 농도 및 연무기 분사량(output)은 채집되는 객담의 세포 및 생화학적 특성뿐 아니라 검사의 안전

성 및 성공률에도 영향을 미친다. 유도객담에 사용되는 식염수의 농도는 0.9~7% 정도로, 일부 연구에서는 3%로 시작했다가 4%, 5%로 점차 농도를 높이기도 하였다³⁰⁻³³. 고장성 식염수가 생리 식염수에 비해 객담을 유도하는 데에 더 효과적이라고 보고되고 있으나³⁴, 기관지연축의 위험이 높은 환자들의 경우 생리식염수를 통해 객담을 유도하도록 하고 있다³⁵. 연무기의 종류와 분사량 또한 중요하다. 한 연구에 따르면 초음파 연무기가 제트 연무기에 비해 더 높았다³⁴. 현재 유도객담의 성공율을 높이기 위해서 초음파 연무기를 사용하여 약 1 ml/min의 분사량을 내도록 권고되고 있다.

4) 흡입 시간

객담을 유도하는 시간을 일정하게 정하여 유지하는 것이 중요하다. 더욱이 같은 환자에서 검사를 반복해서 시행하게 되면 흡입 시간을 일정하게 유지하여야 의미 있는 유도객담 결과 비교가 가능하다. 약 15-20분간 연무기를 시행한 후 객담을 유도하는 것이 일반적이다.

5) 객담 채취 및 처리

좋은 유도객담 검체를 얻기 위해서는 환자들이 검사의 각 단계를 정확히 이해하고 검사에 더 친숙해 지는 것이 중요하며, 이를 위해서 미리 환자들에게 유도객담 검사에 대한 안내문을 주는 것도 한 가지 방법이다.

객담이 모아지면 2시간 이내에 처리하는 것이 바람직하다. 객담을 처리할 때는 끈적끈적한 점액질만 분리해서 분석하는 방법과 타액과 점액질을 가리지 않고 한꺼번에 처리하는 방법이 있는 데 두 방법 모두 유용하고 재현성이 있다. 얻어진 객담의 총 무게를 재고 4배 용량의 0.1% dithiothreitol (DTT)을 첨가한 후 30초간 진탕을 한 후 37도에서 15분간 둔다. 다음으로 같은 용량의 phosphate buffered saline (PBS) 용액을 넣고 다시 15초간 섞는다. 진탕액 10 μ l을 떨어 혈구계를 이용하여 총 세포 수를 계산하고, 2000 rpm에서 5분간 원심 분리한 후 상층액을 분리하여 냉동 보관한다. 이 과정에서 남은 세포침전물은 식염수로 재 부유하고 세포침사를 한 후 Wright-Giemsa 염색을 한다. 최소한 200개 이상의 비편평상피세포를 관찰한 후 호산구, 호중구, 대식세포, 림프구, 상피세포의 백분율을 구한다. 관찰되는 세포 중 편평상피세포가 30% 이상이면 부적합한 객담으로 판정한다. 객담을 용해시킬 목적으로 사용하는 DTT는 단백질의 S-S bond를 잘라내므로 면역글로불린을 비롯한 단백질의 분석이나 세포 표면 표식자의 발현을 보기 위한 연구에서는 그 결과가 달라질 수 있다. 따라서 연구 목적에 따라 DTT의 사용 여부를 결정해야 한다. 하지만 DTT는 세포의 형태나 세포의 백분율 계산에는 영향을 미치지 않는다³⁶.

6) 유도객담의 횟수

반복적으로 객담을 유도하는 것 자체만으로도 기도에 염증이 유발되므로 유도객담은 지나치게 자주 반복되어 시행되어서는 안 된다. 현재 유도객담 사이에 약 2일의 간격을 두도록 권고된다.

4. 유도객담 검사 방법

- 1) 환자에게 유도객담 검사 과정에 대해 충분히 설명한다.
- 2) 안전 장치와 초음파 (또는 제트) 연무기 (output ~1 mL/min)가 구비되어 있는 지 확인한다.
- 3) 기저 1초간 노력성 호기량 (baseline FEV₁)을 측정한다.
- 4) 기관지 확장제 (salbutamol)을 흡입 투여한다. (salbutamol MDI 1~2 puff, 200~400 μg)
- 5) 기관지 확장제 흡입 10분 후, 1초간 노력성 호기량을 재 측정한다.
- 6) (침 및 구강 상피세포의 오염을 막기 위해 물로 입안을 행구고 거즈로 입 안쪽과 혀 등을 닦는다)
- 7) 고장성 식염수 15 ml를 5분 동안 연무기를 통해서 흡입시킨다. 3% 또는 4.5%의 식염수를 사용할 수도 있고, 3%에서 시작하여 4%, 5%의 순으로 점차 증량하여 사용할 수도 있다.
 ※ 고위험군 환자의 경우 0.9% 생리 식염수를 흡입하여 30초, 1분, 5분 간격으로 객담 유도과 1초 노력성 호기량을 측정한다. 만약 생리 식염수로 객담 유도에 실패하였다면 3% 식염수로 변경하여 유도하도록 하며, 30초, 1분, 2분의 간격으로 시행한다. 3% 식염수에서도 객담 유도에 실패하였다면, 4.5%의 식염수를 조심스럽게 사용해 볼 수 있으며 30초, 1분, 2분, 4분, 8분 간격으로 유도를 시도한다. 저 농도의 식염수에도 객담 유도에 성공하였다면 식염수 농도를 높여서 재 시행 할 필요는 없다.
- 8) 5분 간격으로 총 20분 동안 객담 유도를 시행한다. 초기에는 1분, 4분, 5분 간격으로 시행하고 이후에는 5분 간격을 유지하여 시행하는 방법도 대안으로 시행 가능하다.
- 9) 각 유도 간격이 끝날 때 마다 1초간 노력성 호기량을 측정한다. 만약 1초간 노력성 호기량이 기저치에 비해 20%이상 감소하였거나 환자가 증상을 호소한다면 유도를 즉시 중단해야 한다.
- 10) 환자에게 객담 유도 5분, 10분, 15분, 20분 후 각각 기침과 함께 가래를 뱉을 수 있도록 하며, 환자가 객담을 배출을 호소하면 언제든지 뱉을 수 있도록 한다.

결론적으로, 유도객담은 비교적 안전하고 간단한 비침습적 방법으로 천식이나 COPD, 결핵, 폐암, 간질성 폐질환 등과 같이 다양한 호흡기계 질환의 진단과 치료에 활용될 수 있는 매우 유용한 검사이다.

II 기관지 유발검사

기관지가 외부의 유해인자에 노출되면 정상적인 방어기전으로 기관지 수축을 동반한 기침이 발생한다. 기관지 수축 반응이 정상인에 비해 비특이적인 자극에 대해서도 과도하게 나타나는 경우를 기도과민성이 있다고 한다³⁷.

기도 수축을 유발할 수 있는 자극 물질은 다양하며, 자극 기전에 따라서 두 가지로 나뉜다. 메타콜린과 히스타민처럼 자극 물질이 평활근에 직접적으로 작용하여 기도 수축을 유발하는 직접유발검사와 외부 자극으로 염증 세포와 신경세포에서 매개물질과 사이토카인의 분비가 발생하여 이차적으로 기도 수축이 유발되는 간접유발검사가 있으며, 운동이나 삼투성 자극과 같은 물리적인 자극, 아테노신과 같은 약물 자극 등이 대표적인 자극이다³⁸. 직접유발검사는 천식이 있을 것으로 의심되는 환자를 대상으로 기도과민성이 있는지 확인할 수 있는 방법이며, 거의 모든 천식 환자에서 기도과민성이 증가되어 있으며, 증상이 있을 경우 더욱 두드러지므로 현증 천식을 배제하는데 유용하다. 반면에, 간접유발검사는 진행 중인 기도 염증을 보다 직접적으로 반영하므로, 천식에 대하여 민감도는 비교적 낮으나 특이도는 높다는 특징이 있다³⁸. 직접유발검사인 메타콜린 유발검사와 간접유발검사인 만니톨 유발검사를 소개한다.

1. 메타콜린 유발검사

다음과 같은 경우에 메타콜린 유발검사가 유용하다.

첫째, 폐기능검사 및 기관지확장제 가역성검사에서 정상반응을 보이지만 임상적으로 천식이 의심되는 경우, 둘째, 천명은 없으나 야간에 심해지는 만성기침, 셋째, 기침이나 호흡곤란이 동반되는 흉부압박감, 낯째, 원인이 규명되지 않은 호흡곤란, 다섯째, 설명할 수 없는 운동능력의 감소는 있으나 호흡곤란은 아니며 종종 찬 공기에 노출 시 심해지는 경우이다³⁹.

검사의 절대적 금기증은 FEV1%이 정상 예측치의 50% 미만 혹은 1 L 미만으로 심한 기류제한이 있는 경우, 급성 심근 병증이나 뇌경색이 최근 3개월 내에 발생한 경우, 조절되지 않는 고혈압(수축기 혈압 200 mmHg 이상, 이완기 혈압 100 mmHg 이상), 대동맥류 등의 질환이 있는 경우이다³⁹. 상대적 금기증에는 FEV1%이 정상예측치의 60% 미만 혹은 1.5 L 미만으로 중등도 기류제한이 있는 경우, 폐기능검사를 수행할 수 없는 경우, 임신 및 중증 근무력증 환자와 같이 항콜린제를 사용하고 있는 경우이다.

메타콜린의 흡입은 기도 수축을 일으킬 수 있으므로, 피검사자와 검사자 모두 이에 대한 고려가 필요하다. 검사 사실에는 심한 기도 수축 발생에 대비하여 에피네프린 주사제와 속효성 기관지확장제가 준비되어 있어야 하며, 산소투여가 가능해야 한다. 여러 연구에서 메타콜린 기관지유발검사에 대하여 심각한 부작용이 보고된 경우는 없었으나, 한 다기관 연구에서 메타콜린 기관지 유발검사 후에 기침 (25%), 호흡곤란 (21%), 천명 (10%), 어지러움 (6%), 두통 (2%) 등을 보고하였다. 검사자가 메타콜린에 노출되는 것을 줄일 수 있도록 적절한 환기가 되는 공간에서 검사가 진행되도록 한다^{39,40}.

검사를 시행하기 전에 기도과민성을 감소 또는 증가시킬 수 있는 경우를 확인하도록 한다. 해당 사항이 있는 경우에는 충분한 기간 동안 중단한 후에 검사를 시행한다. 베타-2작용제와 항콜린제의 흡입은 8~12시간, 속효성 메틸잔틴은 24시간, 지속성 메틸잔틴은 검사 48시간 전에 중지해야 한다. 항류코트리엔제는 24시간, 세티리

진과 같은 항히스타민은 3일 전에 중지해야 한다. 크로몰린은 운동, 찬공기 및 과호흡을 이용한 유발 검사에 영향을 줄 수 있으므로 검사 8시간 전에 중단하여야 한다. 이외에도 커피, 차, 초콜릿 등과 같은 음식, 검사 시간, 대기 오염, 최근 호흡기 감염 및 최근 알레르겐에 노출 등이 영향을 줄 수 있는 요소들에 대한 고려가 필요하다. 최근에 호흡기계 감염이 있었던 경우에는 6주까지도 위양성이 나타날 수 있다. 인플루엔자 백신이나 월경주기, 피임약 복용 등은 기도의 반응성에 의미 있는 영향을 주지는 않는다^{39,40}.

메타콜린은 히스타민보다 검사의 재현성이 좋으며, 히스타민의 경우는 전신적인 부작용으로 두통, 홍조, 목 습 등이 발생할 수 있어서 메타콜린을 사용하는 기관지유발검사가 더 선호된다^{38,41}.

유발검사에 사용되는 메타콜린 용량에 대한 프로토콜은 다양하다. 메타콜린 에어로졸의 일반적인 흡입 방법은 2분 평상 호흡법과 선량계 (dosimeter)를 이용한 5회 폐활량 흡입법이다. 메타콜린의 희석 농도는 단계마다 2배가 되도록 하며, 검사의 안전을 위해 10단계의 농도를 준비하는 것이 추천된다. 심한 기도 수축과 같은 심한 부작용을 초래하지 않으면서 검사의 시간을 단축시키기 위한 절충안으로 5회 폐활량 흡입법으로, 용량을 단계마다 4배씩 증가시키는 프로토콜을 사용할 수도 있다. 메타콜린 용량은 캐나다 흉부학회에서 추천한 것 (0.03→0.06→0.125→0.25→0.50→1→2→4→8→16 mg/mL)과 Chai 등이 제안한 것 (0.075→0.15→0.31→0.62→1.25→2.5→5→10→25 mg/mL)이 있다^{39,40}. 메타콜린의 용량을 위와 같이 준비하여 냉장보관 하였다가 검사 30분 전에 실온에 준비해둔다. 폐기능검사를 시행하고 희석액인 생리식염수를 흡입한 후에 폐기능검사를 다시 시행하여 10% 이상 차이가 나지 않으면 그 때의 FEV₁을 기저수치로 정한다. 2분 평상호흡법인 경우에는 첫 용량을 분무기에 3 mL, 5회 폐활량 흡입법인 경우에는 2 mL를 넣는다. 분무기는 기울이지 않고 집게로 코를 집은 후에 마우스피스에 입을 대고 흡입을 한다. 2분 평상 호흡법인 경우에는 2분 동안 편안한 자세로 평상 호흡을 통해 흡입한다. 5회 폐활량 흡입법인 경우에는 선량계를 사용하여 20 psi 압력 하에 0.6초 동안 분무기를 통해 에어로졸을 발생시켜 흡입하게 된다. 5초 동안 천천히 깊이 총폐용적까지 흡입한 후 5초 동안 숨을 참는 방법으로 5회 흡입을 진행한다. 흡입을 마친 후에는 30초와 90초 후에 각각 폐기능검사를 시행하여 제대로 측정된 값을 취한다. 각 농도마다 3~4회 이상의 폐기능검사는 가급적 피하고 농도간 간격은 5분을 넘지 않도록 한다. FEV₁이 기저수치보다 20% 이상 감소하였거나 마지막 농도까지 메타콜린 흡입을 마친 경우는 검사를 중단한다. FEV₁이 20% 이상 감소를 보인 경우에는 증상을 확인하고, albuterol을 투여한 후 10분 후에 폐기능검사를 확인한다^{39,42}.

유발검사에 대한 기도 반응은 여러 방법으로 측정하고 평가하나, 가장 많이 사용되는 것은 FEV₁으로, 시행이 쉽고 재현성이 뛰어나다. 흡입 약제 농도와 FEV₁으로 용량-반응곡선을 구할 때는 X축에 흡입약제 농도를 log scale로, Y축은 FEV₁의 감소 비율의 산술적 수치로 표현한다. 이와 같은 용량-반응 곡선에서 폐기능이 기저치의 20%가 저하되는 메타콜린이나 히스타민의 농도를 PC₂₀이라 하며 이를 기관지 민감도의 지표로 삼는다. 유발검사 결과의 해석은 PC₂₀ 결과를 기준으로 판단하지만, 해석할 때에는 여러 가지 요소를 염두에 두어야 한다. 천식을 의심할 만한 증상들이 있었는지, 검사 전 기도폐쇄의 정도는 어느 정도였는지 등의 내용을 고려한다.

PC₂₀가 1.0 mg/mL 미만인 경우 특이도와 양성 예측도가 거의 100%에 가까우므로 천식을 확진할 수 있다. PC₂₀가 8~16 mg/mL 미만인 경우에는 기도과민성이 있는 것으로 간주한다. PC₂₀가 16 mg/mL 이상인 경우는 현증 천식은 없을 가능성 매우 높다. 메타콜린 유발검사에서는 흡입 시작부터의 모든 양이 축적되어 효과가 나타나므로, 농도 대신에 축적 용량이 중요하며 PC₂₀ 대신에 PD₂₀으로 표시하기도 한다. 히스타민과 메타콜린을 이용한 유발검사의 결과는 서로 좋은 상관 관계를 보인다. 기도 반응의 평가에서 FEV₁ 이외에도 특이적 기도전도(specific airway conductance, SGaw)나 최대 혹은 부분 유량기량곡선에서 유속을 이용하기도 한다.

일반적으로 기도과민성의 정도는 천식의 중증도를 반영하지만, 기도과민성과 기도질환의 상관관계는 명확하지 않다. 천식의 증거가 없는 정상인에서도 기관지유발검사서 양성반응이 나타날 수 있으며, 드물게 일부의 명확한 천식환자에서도 음성반응이 나타날 수 있다. 특히 환자가 흡입스테로이드를 사용하고 있다면 위음성의 가능성이 더 높아진다. 그리고 기관지유발검사는 COPD를 비롯하여 알레르기비염, 유육종증, 낭성섬유증, 기관지확장증, 만성심부전환자에서도 양성으로 나오기도 한다.

2. 만니톨 유발검사

만니톨은 자연적으로 생성된 당분 알코올로, 만니톨 건조 분말이 기도 표면에 분사되면, 기도 삼투압이 증가되고 수분의 평형을 이루기 위해 세포 내에서 히스타민, 루코트리엔과 같은 염증물질을 배출하게 된다. 기도과민성이 있는 경우에는 위와 같은 매개 물질의 영향으로 기관지 평활근이 수축하여 FEV₁의 감소로 나타나게 된다. 검사 방법은 0-5-10-20-40-80-160-160-160 mg의 용량으로 순차적으로 투여하여 1분 간격으로 총 635 mg 농도의 만니톨을 흡입하고, 각 농도에서 FEV₁을 측정한다. 기저치부터 FEV₁이 15% 이상 감소하면 양성으로 판독한다. 검사 시 만니톨을 지나치게 빠르게 흡입하면 기침이 유발되므로 천천히 깊이 들며 마셔야 한다. 또한 흡입 시 건조함을 호소할 수 있으며, 이때 소량의 물을 마시는 것은 허용한다. 기도 삼투압을 지속적으로 유지하는 것이 중요하므로 각 용량 사이 검사 간격이 지나치게 길면 안 된다⁴³.

III 기침설문

기침점수, 기침일기, 시각아날로그척도(visual analogue scale)등의 증상에 기반한 설문지들은 타당성이 검증되지 않았다. 대부분 기침의 빈도와 관련되어있는데, 객관적인 기침 빈도와 기침 반사의 민감도와의 관련성은 알려진 바 없다. 만성기침 환자에서 사용되는 기침특이 삶의 질 설문지는 Cough Quality of Life Questionnaire (CQLQ), Leicester Cough Questionnaire (LCQ), Chronic Cough Impact Questionnaire (CCIQ)의 세 가지가 대표적이다⁴⁴. CQLQ는 북미에서 사용되는 28개 항목의 설문지로 성인의 급만성 기침에 사용되는 설문지이다⁴⁵.

ICQ는 간단하고 쉽게 작성할 수 있도록 영국에서 제작되었고, 19개의 설문으로 구성되었으며, 우리나라에서도 번역되어 사용되고 있다⁴⁶. CCIQ는 가장 최근에 이탈리아에서 제작된 것으로 21개의 설문으로 구성되었다⁴⁷.

IV 국제질병분류 (ICD-10) 코드

기침과 관련된 국제질병분류 코드는 다음과 같다⁴⁸.

J21	Acute bronchiolitis
J20	Acute bronchitis
J20.9	Acute bronchitis
J20.1	Acute bronchitis due to Hemophilus influenzae
J20.0	Acute bronchitis due to mycoplasma pneumoniae
J20.8	Acute bronchitis due to other specified organisms
J20.2	Acute bronchitis due to streptococcus
J00	Acute coryza/acute rhinitis/infective rhinitis/infective nasopharyngitis
J01.21	Acute ethmoidal sinusitis, not specified as recurrent
J01.21	Acute ethmoidal sinusitis, recurrent
J01.10	Acute frontal sinusitis, not specified as recurrent
J01.11	Acute frontal sinusitis, recurrent
J06	Acute laryngopharyngitis
J01.00	Acute maxillary sinusitis/antritis, not specified as recurrent
J01.01	Acute maxillary sinusitis/antritis, recurrent
J00	Acute nasopharyngitis
J01.40	Acute pansinusitis, not specified as recurrent
J01.41	Acute pansinusitis, recurrent
J02	Acute pharyngitis
J01	Acute sinusitis
J01.90	Acute sinusitis, not specified as recurrent
J01.91	Acute sinusitis, recurrent
J01.30	Acute sphenoidal sinusitis, not specified as recurrent
J01.31	Acute sphenoidal sinusitis, recurrent
T70.1	Aerosinusitis
J30	Allergic rhinitis
J30.4	Allergic rhinitis
J69.0	Aspiration pneumonia
J45.0	Asthma
J45.9	Asthmatic bronchitis
J31.2	Atrophic pharyngitis, hypertrophic pharyngitis
J31.0	Atrophic rhinitis, chronic rhinitis
F45.9	Bronchial asthma
J47	Bronchiectasis
J42	Chronic bronchitis/chronic tracheobronchitis

J44.8	Chronic emphysematous bronchitis
J32.1	Chronic frontal sinusitis
J32.0	Chronic maxillary sinusitis
J31.1	Chronic nasopharyngitis
J31	Chronic rhinitis
J32	Chronic sinusitis
J32.3	Chronic sphenoidal sinusitis
J00	Common cold
J45.9	Cough variant asthma
J21.9	Diffuse panbronchiolitis
K21.0	Gastroesophageal reflux disease with esophagitis
K21.9	Gastroesophageal reflux disease without esophagitis
J84.9	Interstitial lung disease
C34	Malignant neoplasm of bronchus and lung
J45.8	Mixed asthma
A49.3	Mycoplasma infection
J45.1	Non allergic asthma
G47.3	Sleep apnea
J45.0	Occupational asthma
J01.80	Other acute sinusitis, not specified as recurrent
J01.81	Other acute sinusitis, recurrent
J30.2	Other seasonal allergic rhinitis
J32.4	Pansinusitis
J32.9	Paranasal sinusitis/chronic sinusitis
J30.3	Perennial rhinitis
Z49.2	Peritoneal dialysis
A37.9	Pertussis
F45.3	Psychogenic cough
A15	Respiratory tuberculosis, bacteriologically and histologically confirmed
A16	Respiratory tuberculosis, not confirmed bacteriologically or histologically
J46.9	Acute severe asthma
J32.8	Sinusitis, chronic, other
J30.0	Vasomotor rhinitis
A37.1	Whooping cough due to Bordetella parapertussis
A37.0	Whooping cough due to Bordetella pertussis

참고문헌

1. Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, Girgis-Gabardo A, Denburg JA, Hargreave FE, et al. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992;47:25-9.

2. Fahy JV, Liu J, Wong H, Boushey HA. Cellular and biochemical analysis of induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1126-31.
3. Fahy JV, Steiger DJ, Liu J, Basbaum CB, Finkbeiner WE, Boushey HA. Markers of mucus secretion and DNA levels in induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1132-7.
4. Pizzichini E, Pizzichini MM, Efthimiadis A, Evans S, Morris MM, Squillace D, et al. Indices of airway inflammation in induced sputum: reproducibility and validity of cell and fluid-phase measurements. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:308-17.
5. Long NH, Johansson E, Lonnroth K, Eriksson B, Winkvist A, Diwan VK. Longer delays in tuberculosis diagnosis among women in Vietnam. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:388-93.
6. Belda J, Leigh R, Parameswaran K, O'Byrne PM, Sears MR, Hargreave FE. Induced sputum cell counts in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:475-8.
7. Lensmar C, Elmberger G, Sandgren P, Skold CM, Eklund A. Leukocyte counts and macrophage phenotypes in induced sputum and bronchoalveolar lavage fluid from normal subjects. *Eur Respir J* 1998;12:595-600.
8. Louis R, Lau LC, Bron AO, Roldaan AC, Radermecker M, Djukanovic R. The relationship between airways inflammation and asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:9-16.
9. Louis R, Shute J, Biagi S, Stanciu L, Marrelli F, Tenor H, et al. Cell infiltration, ICAM-1 expression, and eosinophil chemotactic activity in asthmatic sputum. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:466-72.
10. Pavord ID, Brightling CE, Woltmann G, Wardlaw AJ. Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. *Lancet* 1999;353:2213-4.
11. Brightling CE, Ward R, Goh KL, Wardlaw AJ, Pavord ID. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:406-10.
12. Pizzichini E, Pizzichini MM, Gibson P, Parameswaran K, Gleich GJ, Berman L, et al. Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1511-7.
13. Birring SS, Brightling CE, Bradding P, Entwisle JJ, Vara DD, Grigg J, et al. Clinical, radiologic, and induced sputum features of chronic obstructive pulmonary disease in nonsmokers: a descriptive study. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1078-83.
14. Tsoumakidou M, Tzanakis N, Siafakas NM. Induced sputum in the investigation of airway inflammation of COPD. *Respir Med* 2003;97:863-71.
15. Alonso Fernandez A, Garcia Rio F, Mayoralas Alises S, Sanchez Fraga S, Mediano San Andres O, Villamor Leon J. [Usefulness of induced sputum cytology in the study of central masses in

- elderly patients]. *Rev Clin Esp* 2001;201:444-7.
16. Hidaka N, Nagao K. Bronchioloalveolar carcinoma accompanied by severe bronchorrhea. *Chest* 1996;110:281-2.
 17. Berger HW, Mejia E. Tuberculous Pleurisy. *Chest* 1973;63:88-92.
 18. Conde MB, Loivos AC, Rezende VM, Soares SL, Mello FC, Reingold AL, et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:723-5.
 19. Parry CM, Kamoto O, Harries AD, Wirima JJ, Nyirenda CM, Nyangulu DS, et al. The use of sputum induction for establishing a diagnosis in patients with suspected pulmonary tuberculosis in Malawi. *Tuber Lung Dis* 1995;76:72-6.
 20. Atiq-ur-Rehman M, Naseem A, Hussain T. Comparison of Diagnostic Yield of AFB with Sputum Induction to Spontaneous Sputum Examination in Suspected Pulmonary Tuberculosis. *Jcsp-Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* 2009;19:506-9.
 21. Brown M, Varia H, Bassett P, Davidson RN, Wall R, Pasvol G. Prospective study of sputum induction, gastric washing, and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. *Clin Infect Dis* 2007;44:1415-20.
 22. Olivieri D, D'Ippolito R, Chetta A. Induced sputum: diagnostic value in interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:411-4.
 23. Fireman E, Lerman Y. Possible future of induced sputum in interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2000;15:240-2.
 24. Lemiere C. Non-invasive assessment of airway inflammation in occupational lung diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:109-14.
 25. Turner D, Schwarz Y, Yust I. Induced sputum for diagnosing *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV patients: new data, new issues. *Eur Respir J* 2003;21:204-8.
 26. LaRocque RC, Katz JT, Perruzzi P, Baden LR. The utility of sputum induction for diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* in immunocompromised patients without human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 2003;37:1380-3.
 27. Zar HJ, Tannenbaum E, Hanslo D, Hussey G. Sputum induction as a diagnostic tool for community-acquired pneumonia in infants and young children from a high HIV prevalence area. *Pediatr Pulmonol* 2003;36:58-62.
 28. Smith CM, Anderson SD. Inhalation provocation tests using nonisotonic aerosols. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:781-90.
 29. Jatakanon A, Lim S, Chung KF, Barnes PJ. An inhaled steroid improves markers of airway inflammation in patients with mild asthma. *Eur Respir J* 1998;12:1084-8.
 30. Wong HH, Fahy JV. Safety of one method of sputum induction in asthmatic subjects. *Am J*

- Respir Crit Care Med 1997;156:299-303.
31. Pavia D, Thomson ML, Clarke SW. Enhanced clearance of secretions from the human lung after the administration of hypertonic saline aerosol. *Am Rev Respir Dis* 1978;117:199-203.
 32. Iredale MJ, Wanklyn SA, Phillips IP, Krausz T, Ind PW. Non-invasive assessment of bronchial inflammation in asthma: no correlation between eosinophilia of induced sputum and bronchial responsiveness to inhaled hypertonic saline. *Clin Exp Allergy* 1994;24:940-5.
 33. Bacci E, Cianchetti S, Ruocco L, Bartoli ML, Carnevali S, Dente FL, et al. Comparison between eosinophilic markers in induced sputum and blood in asthmatic patients. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1237-43.
 34. Popov TA, Pizzichini MM, Pizzichini E, Kolendowicz R, Punthakee Z, Dolovich J, et al. Some technical factors influencing the induction of sputum for cell analysis. *Eur Respir J* 1995;8:559-65.
 35. Pizzichini E, Pizzichini MM, Leigh R, Djukanovic R, Sterk PJ. Safety of sputum induction. *Eur Respir J Suppl* 2002;37:9s-18s.
 36. Kips JC, Peleman RA, Pauwels RA. Methods of examining induced sputum: do differences matter? *Eur Respir J* 1998;11:529-33.
 37. Boushey HA, Holtzman MJ, Sheller JR, Nadel JA. Bronchial hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:389-413.
 38. Joos GF, O'Connor B, Anderson SD, Chung F, Cockcroft DW, Dahlen B, et al. Indirect airway challenges. *Eur Respir J* 2003;21:1050-68.
 39. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.
 40. Popa V. ATS guidelines for methacholine and exercise challenge testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:292-3.
 41. James A, Ryan G. Testing airway responsiveness using inhaled methacholine or histamine. *Respirology* 1997;2:97-105.
 42. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, McLean JA, Rosenthal RR, et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 1975;56:323-7.
 43. Anderson SD. Indirect challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest* 2010;138:25S-30S.
 44. Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, Birring SS, Chung KF, Dicpinigaitis PV, et al. ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J* 2007;29:1256-76.
 45. French CT, Irwin RS, Fletcher KE, Adams TM. Evaluation of a cough-specific quality-of-life

- questionnaire. Chest 2002;121:1123-31.
46. Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). Thorax 2003;58:339-43.
47. Baiardini I, Braido F, Fassio O, Tarantini F, Pasquali M, Tarchino F, et al. A new tool to assess and monitor the burden of chronic cough on quality of life: Chronic Cough Impact Questionnaire. Allergy 2005;60:482-8.
48. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>



비매품

93510



9 791195 366620

ISBN 979-11-953666-2-0