

□ 종 설 □

# 기관지 천식

- 정의 및 역학 -

연세대학교 의과대학 내과학교실

김 성 규

## Bronchial Asthma

- Definition and Epidemiology -

Sung Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

### 정 의

기관지 천식은 기도의 만성염증으로서 비특이적인 자극에 대한 기관지의 과민성과 가역적인 기도 폐색을 특징으로하는 질환으로 인구의 3~8% 정도로 예측되고 있다. 그러나 많은 의학자들은 아직도 확고한 천식의 정의를 내리는데 주저하고 있음에 반하여 보통 천식 환자들은 자신들이 쉽게 진단 내리면서 병원으로 오는 예를 보게된다. 우리가 확실한 진단을 내리지 못하는 데에는 대개 병태를 충분히 이해하고 있지 못하는 때문이 기도하며 각각의 환자들에서 서로 다른 양상을 보이기 때문이기도하다. 이에 관하여는 1958년 Ciba Foundation Guest Symposium 보고서 이래 천식에 관한 일련의 "정의"에서도 엇 볼 수 있다<sup>1~11)</sup>.

"Asthma refers to the condition of subjects with wide spread narrowing of the bronchial airways, which changes in severity over short periods of time either spontaneously or under treatment, and is not due to cardiovascular disease. The clinical characteristics are abnormal breathlessness, which may be paroxysmal or persistent, wheezing, and in most cases relief by bronchodilator drugs(including corticosteroids)." CFGS 1958

"Asthma is a disease characterized by an increased responsiveness of the trachea and bronchi to a variety of stimuli and manifested by widespread narrowing of the airways that changes in severity either spontaneously or as a result of therapy."

ATS 1962

Asthma is a clinical syndrome characterized by increased responsiveness of the tracheobronchial tree to a variety of stimuli.

ATS 1987

Asthma is a disease characterized by wide variations over short periods of time in resistance to flow in the airways of the lungs.

Scadding

Asthma is a chronic inflammatory disorder of the airways in which many cells play a role, including mast cells and eosinophils. In susceptible individuals this inflammation causes symptoms which are usually associated with widespread but variable airflow obstruction that is often reversible either spontaneously or with treatment, and causes an associated increase in airway responsiveness to a variety of stimuli. International Report 1992

이같은 천식을 정의하기 위하여 노력하였음에도 불구하고 명확한 정의를 내리기는 어려우며 병태의 양상

이 한단계씩 알려질 때에만 가능할 수 있으리라 생각된다. 물론 정의의 범위에 따라 해당하는 증례수는 달라질 것이다. 예를 들어 기도과민 반응을 증식하여 정의하면 일반적으로는 천식으로 볼 수 없는 COPD의 상당한 예를 포함하게 되며<sup>8)</sup>, 아울러 뚜렷한 증상없는 중간형의 천식등은 그 진단이 어렵게 된다. 천식의 정의에서 한동안 논란된 것은 다만 폐쇄의 가역성 여부에만 있었고, 둘째로는 여러가지 자극 즉 cold air, exercise, 약물 등에 대한 반응이 증가된다는 점이며, 끝으로 최근에는 기도의 염증이 그 무엇보다도 중요하다는 것이 강조되고 있다. 이러한 질환의 이해와 기전의 새로운 해석들은 천식을 적절히 정의함에 있어서도 큰 영향을 주고 있다<sup>9)</sup>. 이에 따라 천식을 정의하여 보면 다음과 같다.

### 올바른 정의를 위한 접근

천식이라고 하는 용어는 과거에 거의 모든 호흡곤란을 대신하였으며, 특히 발작적이거나 주기적인 예는 더욱 그러하였다. 때로는 심부전으로 인한 nocturnal dyspnea 역시 cardiac asthma라고 불리워질 정도였으나, 근래에는 점차 천명을 겸한 호흡곤란으로 특정되는 호흡기계 질환을 칭하고 있으며, 이는 양측폐내에서의 호기시 기도저항에 기인하는 것으로 생각되고 있다. 그러나 이같이 정의한 것이 적절하지 않다는 편에서는 좀더 의학적인 소견에 근거하여야 함을 주장하고 있다.

Scadding 등은 올바른 천식의 정의를 위한 접근의 예를 제시하고 있다<sup>7)</sup>(Table 1).

### 역학적 고찰

역학적 연구에 있어서는 기준의 엄격성보다는 진단 기준 자체가 명확치 않으며, 구체적이지 못하다는 점이

Table 1. Approach to the Definition of Asthma

1. A survey of patients and review of knowledge: clinical, functional, structural and etiological
2. An attempt to discover-- common features
3. Selecting a basis for primary definition

더욱 문제가 된다고 생각된다. 따라서 진단기준을 정확하게 하는 것은 역학연구에서 매우 중요한 요소이다. 유사한 논문의 의미있는 평가를 위하여는 설문서와 폐기능검사치 등도 표준화 되어야 하며<sup>10)</sup>, 그러지 않으면 천식 유병률에 대한 평가도 각각 다르지 않으면 안 될 것이며 면역요법, 알려진 규명 또한 이와 관련된 치료법 혹은 예방법등을 평가함에 있어서 매우 중요하다<sup>12)</sup>.

사실 천식에서의 역학이나 natural history등에 관한 문헌고찰은 연구방법이나 진단기준(standardization)이 매우 다르므로 그 해석 또한 조심하지 않으면 안된다. 전술한바와 같이 좁은 기준을 설정한 때와 넓은 기준을 설정하는때에 포함되는 예수는 상당한 차이가 있게 마련이다. 다시 말하면 설문서를 통한 조사, 전화나 비디오를 통한 조사 그외에 신체검사, 폐기능검사, 피부 알러젠 검사, challenge test 등이 주로 시행되는 검사로서 이들을 이용한 진단기준이 너무 까다로우면 많은 천식증례를 잃게 되고 너무 기준을 완화시키면 상당수 폐기종이나 만성기관지염과 같은 폐쇄성 질환과 감별이 어렵게 되는것이다<sup>10,12)</sup>.

기관지 과민성반응은 천식환자에서 관찰되는 특이 현상으로 찬공기, 담배연기, 연탄가스, 자동차가스, 자극성냄새 등의 비특이적인 자극에 대한 반응으로 천식 증상을 일으키는 현상이다. 한편 특이적인 자극에 의해서도 같은 증상의 발현을 보게 되는데, 이때는 특히 dual reaction을 관찰할 수 있다. 이같은 airway hyper-responsiveness는 천식의 기전에 중요한 역할을 하는 것으로 생각된다. 임상적으로 기도반응은 여러가지 자극의 강도와 반응의 정도에 따라 변하게된다. 즉 정상적으로는 아무런 임상증상을 일으키지 않는 자극도 반응의 정도가 큰 사람에게서는 일으킬 수 있다<sup>9)</sup>.

### PREVALENCE AND INCIDENCE

역학적인 용어는 간혹 우리를 혼동시키는 때가 있는데 천식에서의 incidence와 prevalence가 그것이다. Incidence는 특정한 기간에 새롭게 발견된 천식환자를 말하며 prevalence는 어떤 시점에 그 질환을 가지고 있는 환자수를 말한다. 이때는 다시 두가지로 나누어 볼 수 있다. 특정시점에서의 환자수를 point prevalence라

고 하고 특정기간에서의 그것은 period prevalence라고 한다. 여기에 cumulative prevalence라고 함은 과거에 이질환이 있었던 사람까지도 포함하는 것이다. 따라서 전술한대로의 진단기준의 차이로 인하여 prevalence나 incidence가 보고마다 달라 질 수 있다는 것은 쉽게 짐작할 수 있다. 서로 다른 지역에서 천식의 유병률은 다르게 되며 같은 장소라 할지라도 문진방식에 따라 다르며, 서로 다른 연령군에서도 또한 유병률에 차이가 있게된다. 예를 들어 New Zealand에서의 소아 경우 prevalence가 25.3% 였다고 하며<sup>13)</sup>, 성인 남자의 경우에는 Sweden과 Tucson에서 각각 0.2%과 7.9%로 보고하고 있다<sup>14)</sup>. 물론 연구방법이나 지역에 따라 그 지역의 여건에 따라 prevalence는 달라 질 수 있다. 잦은 인구의 이동, 환경적 요인, 종족간의 차이, 요양지 여부 등은 이러한 prevalence 치를 해석함에 달라야 할 것이다. 미국에서는 천식의 유병률에 대하여 National Survey를 1970년 시행한 바 있다<sup>15)</sup>. 약 37,000 가정의 116,000명에 대하여 시행하여 약 600만명의 천식 환자가 있음을 보고한바 있으며, 12개월간의 유병률은 인구의 3%, 12개월간의 incidence는 0.22%로 밝히고 있다. 이들 환자의 17%는 그들 일상생활을 제한하고 있으며 60%는 병원을 방문하였으며, 19%는 천식으로 인하여 입원이 필요하였다고 한다. 또한 51.3%는 의사에 의하여 투약 혹은 기타 치료를 권유 받았음을 밝히고 있다. 그러나 신체검사나 그들의 병력을 자세히 조사한다면 미국에서 천식유발률은 4.3% 정도로 수정되어야 할 것이라고 하며, 실제로 정밀방법으로 시행한 미국 남녀에서는 각각 4%와 3.4%로 보고 된 바도 있고 Bigby 등은 유병률을 4~6%로 보고하기도하였다<sup>16,17)</sup>. 영국의 한보고는 의사에 의하여는 1.2%의 유병률이 되는 반면 그들의 부모로부터 얻은 병력 혹은 천명의 유부에 의하여 얻은 유병률은 11.1%에 이르고 있다<sup>17)</sup>. 우리나라에서는 국민학교 아동에서 설문지를 통한한 검사로 약 10%의 유병률 보고한바 있다<sup>18)</sup>. 1950년말 이후에는 많은 연구를 통하여 child와 young adult에서는 천식이 증가함을 보고하고 있다. 확진된 천식환자, 천식의 증상등에 대한 연구도 많은데 이러한 여러 연구들은 과거 30~40년 간에 걸쳐 매년 유병률이 증가되었을 것으로 추정하고 있다. Tucson에서의 longitudinal

study에서 1년 및 8년때에 allergen에 대한 피부반응을 시행한 연구가 있으며<sup>19)</sup>, 최근의 스위스에서 RAST와 CAP assay를 통한 specific IgE에 대한 연구가 있다. 유병률은 연령에 따라 다른데 대개 유년 혹은 장년에서 높다. 장년에서 높은 까닭은 아무래도 다른 폐쇄성 폐질환과의 감별이 어렵다는 점에도 있다고 하겠다. 한편 아이들에서는 천식 진단이 과장되는 예도 있을 것이다. 그것은 소위 wheezing bronchitis가 소아에서는 흔히 있기 때문인데 기도과민반응에 의한 것과 감염등에 의한 것을 구분키 어려운 점에 있다. 실제로 Melbourne에서의 연구에서는 10세 아이들의 Cumulative Prevalence가 11%나 되었다고 한다. 13세 이전에 발병된 449명에 대하여 20년간 경과 관찰한 결과 50%는 증상이 없어졌고 25%는 동물이나 dust 등의 allergen을 피하면 증상이 없어졌다.

Childhood asthma가 일반적으로 adult onset asthma보다 그 결과가 양호하지만 증상이 발현된 연령이 얼마만한 경과지표로 작용하는지는 정확히 모른다

그러나 만성 부비동염, nasal polyp, infantile eczema 등에 의하여 천식의 증상이 심하면 오래지속 하는 경우가 많다.

WHO에서는 동남아에서의 유병률을 Table 2에서와 같이 정의하였다<sup>20)</sup>.

참고로 목포지방에서 설문서를 이용한 알레르기 질환의 역학조사 내용을 소개하면 다음과 같다<sup>21)</sup>. 즉 알레르기질환의 유병률은 20%, 두드러기 9.3%, 식품 알레르기 4.4%, 기관지천식 0.6%, 비염 1.1%, 피부 2.4%, 약품 알레르기 0.6%, 곤충 알레르기 1.5%, 부모 모두 알레르기 기왕력이 있는 경우는 61%, 부모 한쪽인 경우 42%, 부모 모두에서 기왕력이 없는 경우 5.4%, 흡연자가 집안에 있는 경우는 27.7%, 없는 경우 24.4%이며, 이들에게서 시행한 피부단자시험은 양성/음성이 각각 34%/27% 였다. 이같이 설문서 혹은 전화 인터뷰나 비디오 인터뷰등을 동원하여 얻어지는 역학적 조사의 한 유형을 소개하였지만 성적의 신빙도는 설문서를 통한 성의있고 깊이있는 역학적 검사방법에 달렸다고 할 수 있다.

## 천식의 위험 인자

천식을 일으키는 위험인자(risk factor)는 매우 중요하며 또한 다양하다. 주로 역학적 연구를 통하여 얻어지는 것이지만 두개의 군으로 나뉜다. 하나는 질병의 원인에 해당하는 것이며, 다른 하나는 증상의 방아쇠

Table 2. Asthma Prevalence in Asia-Pacific<sup>19)</sup>

Country	Year	Asthma Prevalence	Nasal Allergy
Australia	1992	12.9	
China	1990	1.2	
	1993	2.4	
Hong Kong	1993	7.2	29.8
Adults	1992	4.8	
Taiwan	1974	1.3	
	1985	5.0	7.8
	1991	5.8	20.6
Indonesia	1985	2.3	10.2
	1991	8.2	
Japan	1992	11	32.7
Malaysia	1990	13.8	
New Zealand	1989	26.2	
PNG	1984	0.0	
Singapore	1988	13.7	
Thailand	1987	4.3	18
PNG: Papua New Guinea			modified

역할을 하거나 천식을 악화시키는 요인들이다. 그러나 어떤 항목들은 양쪽에 모두 해당할 수 있다<sup>9)</sup>. 이들을 원인과 방아쇠인자로 나누어 볼 수도 있다(Table 3).

## 원인 및 방아쇠인자

### 1. Allergy and Atopy

알러지 혹은 아토피 상태가 천식발병의 병태에 어떤 영향을 주느냐 하는 문제는 오랜동안 연구되어온 점이다. 그러나 점차 아토피 상태는 그 중요성에 의문을 주기 시작하고 있으며 특히 성인에서 그러하다. 알러지와 천식의 관계는 피부반응검사, challenge test 기타 아토피성질환 유무 그리고 allergic rhinitis 등과 관련된 검사와 함께 평가되어 왔다. 한 연구에서는 천식이 피부 반응 음성에서도 4%가 보고되고 있고 양성피부반응은 알러젠에 대한 IgE 항체가 있음을 표하는 것이며, 일본에서는 특히 house dust mite에 대하여 혈청 IgE 치가 높았던 학동에서 천식과 잘 일치되었다고 하였다<sup>20)</sup>. Sweden의 한 연구에서는 외인성 천식은 피부반응검사 혹은 혈청 특히 IgE를 나타낸 경우로 기준하고 이에 따라 약 44%는 외인성 천식인 것으로 보고하고 있다<sup>22)</sup>. 특히 이러한 외인성 천식은 소아에서 더욱 두드러진다고 알려져 있다. 그러나 4세 이하와 60세 이상에서는 내인성이 15~29세 간에는 외인성이 약 83% 까지도 된다는 것을 보고하고 있다. 이 등<sup>23)</sup>은 천명이나 호흡곤란이 2회 이상된 환자들을 천식으로 정의하고 525명중

Table 3. Different Causes or Triggers

Scadding <sup>7)</sup>	Burney <sup>8)</sup>	Goetter <sup>49)</sup>	Barnes <sup>50)</sup>
Allergens	Allergens	Allergens	Allergens
Bacteria/virus	Infection	Infection	Infection
Environmental	Environment	Air pollution	Gases
air pollution	Air pollution	Weather	
weather	Smoking	Smoking	
Occupational		Occupational	
Exercise-induced		Exercise	Exercise
Drug-induced		Aspirin	Drug-induced
Cough variant			
Food	Diet	Emotional	

이에 해당하는 157명 약 29.9%가 여기에 해당한다고 하였으며 2세 미만이 63% 였다. IgE가 높고 RAST 양성인 알레르기성 천식 즉 외인성천식이 19.7%, non-allergic 천식이 61.2%라고 하였다. 계절에 대한 영향도 또한 크다. 이것은 대부분 Plant, Pollen에 대한 Immediate type의 Hypersensitivity에 의하며 상하기도 기관지 수축을 동반한다. 아토피와 심한 AHR은 매우 깊은 관계가 있으나 심한 아토피라고 하여 천식과 동반된 AHR을 일으키는 것은 아니다. 또한 AHR은 모든 환자에서 직업성 천식을 일으키는 것은 아니다. House dust mite에 대한 알러지는 피부반응검사나 bronchial-challenge의 결과에 따라 연관되어 있음을 추측할 수 있다. 그러나 mite의 농도가 습도나 온도에 따라 다르게 되므로 계절적인 영향을 받게 된다. 아토피와 eczema, allergic rhinitis와도 관련이 있다. 특히 allergic rhinitis의 유병률은 천식환자에서 4~6배 높은 것으로 보고하고 있다. 영국에서도 천식환자에서 hay fever의 유병률이 7배 높다고 하였다<sup>8)</sup>. Iowa study에서도 외인성 천식환자의 78%에서 nasal symptom이 있었고 allergic rhinitis 환자의 38%는 기관지 천식이 있었다고 보고하였다<sup>24)</sup>. Melbourne survey에서는 천식의 14~67%가 eczema를, 미국에서는 eczema 환자에서 천식의 유병률이 21~60% 였다고 한다.

## 2. Allergens

유전적소인이 있는 사람에서 주위환경으로 부터의 원인물질에 과민하게 반응하여 호흡기, 소화, 눈 피부

등의 증상을 나타냄을 말한다. 또한 여러가지 화학물질, 대기오염, 집먼지 진드기, 곰팡이 등에서 혹은 애완동물이나 직업적인 내용에서 오는 화합물들이 여기에 속한다(Table 4). 알레르기성 질환은 우리나라에서 인구의 10~20%에서 보고되기도 하였다. 대개 감수성 있는 사람은 IgE 항체를 생산하며 주로 비만세포와 혹은 호염기구의 표적세포와 친화력이 강한데 여기에는 IgE 항체에 대한 수용체가 존재할 것임을 암시하고 있다. 알레르기 피부반응검사, IgE 혹은 RAST 등을 통한 Specific IgE 항체의 정량법 등은 allergen을 찾아내는 좋은 방법들이다. House dust는 가장 통상적인 indoor allergen이며 년중 습도가 55% 이상 이 때는 어느 곳에 서나 존재한다.

알러젠 노출이 없는 알러지 반응 역시 없을 것은 틀림없다. 다만 atopy나 asthma의 유병률에 대한 변수들이 알러젠 노출 혹은 기간등과 관계되어 있는 의문이 남아 있게된다. 그간 알러젠에 대한 "low exposure는 천식의 낮은 유병률을 갖게 된다"는 데에는 여러 연구가 있다. "high prevalence of mite allergen"은 "high prevalence of asthma"라는 등식의 연구가 그것이다<sup>22)</sup>. 그러나 호주의 Wagga Wagga나<sup>33)</sup>, 미국에서의 연구는 이를 뒷받침하지 못하고 있다.

## 3. 유전적 소인

질환이란 유전적 소인이 외계의 좋지않은 환경과의 관계에서 발현한다고 할 수 있다. 특히 이러한 관계는 미개발국에서 또는 개발국에서도 보는데 이 경우 천식

Table 4. Aeroallergens(항원)

Pollens <sup>25)</sup>	Molds	Insects
Trees <sup>48)</sup>	Zygomycetes	May fly
Grasses	Ascomycetes	Moths
Weeds Rag Weed		
Fungi		
Indoor Household <sup>26)</sup>	Occupational	
Mites	Animal	
Cockroach <sup>27)</sup>	Ampicillin, TDI <sup>30,31)</sup>	
Cat/dog/Deer <sup>28,29)</sup>	Cotton, dust, Western red cedar	
Feathers	Grain dust	

유병률에 있어서도 매우 다양함을 볼 수 있다<sup>8)</sup>. 따라서 예방적 질환이라고 추정해 볼 수도 있는 근거가 된다. 그러나 아직은 얼마나 예방할 수 있는가 또는 예방할 수 있더라도 과연 환자가 이를 위하여 기꺼이 그 많은 돈을 지불할 수 있을 런지를 알 수 없다. 유전적 소인에서는 atopy와 chromosome 11의 long arm과의 관계 혹은 알러젠에 대한 감작과 specific HLA pheno type의 관계등이 주의를 끌고 있다.

#### 4. 감 염

임상적으로 혹은 실험적으로 정립된 내용중의 하나다<sup>11)</sup>. 특히 viral infection은 중요한 역할을 하며 많은 천식환자들은 발작시에 감염으로 인한 경우가 많으며, 이는 항염치료보다 항생제치료가 더 필요할 수 있음을 의미하기도 한다. 그러나 그원인은 주로 bacteria 보다는 virus인 것으로 생각된다. Virus는 주로 천식이 발작시에 검출되지만 bacteria는 무증상일 때도 분리되기 때문이기도하다. 증상에 있어서도 virus때는 회복할때에도 지속적인 증상을 동반하며 bacteria 감염때에는 대개 완전히 회복되는 모양을 보인다. Horn 등은 146명의 소아에서 446회의 천명음 발생시에 검사를 통하여 26%에서는 virus가 확인되었는데, 이중 46%는 rhinovirus였다<sup>34~36)</sup>. 이때 Virus 발견율은 적게는 11% 많게는 26%에 이르며 PCR 기법을 사용하면 증상이 심한경우 59~64%, 증상이 없는 경우 4~6%에서 분리할 수 있다고 한다<sup>34)</sup>.

그 외에도 respiratory syncytial virus, parainfluenza rhinovirus 등도 중요한 감염원이다. Wheezing의 85%까지도 감염이 관계되고 있다. 이 경우 대개는 respiratory epithelia에 상처를 주거나 b-receptor function 혹은 antiviral IgE, interferon에 의한 mast cell에서의

histamine 분비 증가등이 그 기전이라고 생각 할 수 있다. 특히 10세 전후와 30세 이후에서의 천식발작중의 가장 흔한 원인이기도 한다<sup>11)</sup>.

#### 5. 성별 및 연령

천식은 성별에 있어 일반적으로 여자에 흔한 것으로 보고되고 있으나, 이러한 현상은 연령에 따라 다소 다르다. 즉 소아에서는 심한 경우 남녀 비가 4:1 까지 가며 장년이 되면 여성에서 더욱 흔히 발현되지만 이에 대한 뚜렷한 원인을 밝히기는 어렵다. 다만 임신부, 공해물의 노출, 흡연의 효과, 직업적인 환경변화 등이 여기에 관여 되리라고 추측 할 뿐이다. 인종별 차이점에 있어서는 백인 보다는 흑인에서 흔하다는 보고는 많이 되고 있으나 아마도 천식은 low class 혹은 낮은 socio-economic status에 흔하다는 것을 뒷받침 하는것 같다.

#### 6. 직 업

작업장에서의 물질에 의하여 생기는 기도폐색 혹은 기관지 과민 반응이라고 하겠다. 이러한 소위직업성 천식은 점차 증가하고 있으며, 여기에는 toxic, pharmacologic 혹은 immunologic 기전을 보이고 있다. 이러한 종류의 천식은 근로자의 약 2% 정도라고 하지만 TDI에 대한 직업성 천식은 5%, coffee bean dust에 대하여는 9%, cotton dust에 대하여는 90%로까지 유병률이 높음을 볼 수 있다고 하였다. 그외 물질로는 metal salt, wood dust, vegetable dust, industrial chemicals, pharmaceutical agents, biologic enzymes 등이 여기에 속한다<sup>43)</sup>(Table 5).

일본에서는 천식환자의 15%에서, 미국에서는 2%정도이며 캐나다에서는 가장 흔한 직업성 폐질환 중의 하나로 되어 있다<sup>43,44)</sup>. Toluene-diisocyanate(TDI)은 Po-

Table 5. Occupational Asthma - Asthma Inducing Agents -

1. Animal-derived material: Dander, Silkworms<sup>37)</sup>, Excreta
2. Plant-derived material: Coffee beans, Flour, Grain, licorice(감초)<sup>38)</sup>, Tea Thuja plicata(미삼)<sup>39)</sup>, Tobacco, Wood dusts(western red cedar, mahogany, oak)
3. Enzymes: Bacillus subtilis-derived enzyme Papain, Biodiastase<sup>40)</sup>
4. Drugs: Cimetidine Penicillin<sup>41)</sup>, Piperazine, Hydrocortisone
5. Metal fumes, salts: Chromium<sup>42)</sup>, Nickel, Welding flux

lyurethane 제제에서 보는 직업성 천식의 좋은 예다. Specific IgE 항체가 어떤 환자에서는 생기지만 직접적으로 adrenergic receptor에 작용하기도 한다. TDI 는 우리나라 보고로는 근로자의 약 2.15% 정도에서 보고되었다<sup>30,31,45</sup>.

## 7. Air Pollution

근래에 들어 Ozone이나 Sulfur dioxide 등에 관한 관심과 함께 이러한 공해문제가 기도저항을 증가시키고 또한 이러한 연구들은 천식발생률이 증가될 수 있다고 한다. 20세기 중반 유럽과 북미에서는 particulates와 sulphur로된 pollutant를 생성한다. 이러한 때는 폐기능과 호흡기증상에 이상을 초래한다. 더욱 심하여 지면 천명(wheeze)이 들리게 된다<sup>30,46</sup>.

공해와 건강, 더 나아가 공해와 천식과의 관계에 대하여는 구체적으로 관련 논문이 나오고 있다. 즉 천식환자가 정상인에서 영향을 줄 수 있는 것보다 더낮은 SO<sub>2</sub> 농도에서도 분명히 천명음을 듣게되는 예를 보고하고 있다. 마찬가지로 ozone(O<sub>3</sub>) 가스도 nonspecific broncho-constrictor나 specific 알러젠에 대한 비슷한 기도반응을 일으킨다.

NO<sub>2</sub>와 sunlight는 작용하여 photochemical smog를 형성한다. Nitrogen dioxide(NO<sub>2</sub>)는 주로 매연에서 나오며 원동기에서 35% 자동차에서 45%가 생성된다.

## 8. Weather/Aerosol

날씨가 천식발작에 어떤 효과를 갖어 오는지는 궁금하다. Heat loss와 cold air의 효과역시 어떤 것인지? Netherland에서는 춥고 특히 바람부는 곳에서 천식유발률이 많음을 보고하고 있으며, 미국에서는 air pollution과의 관계를 보고하고 있다. 계절에 따라서도 특징을 갖는데 하절기에만 천식증상을 보였던 천식환자 36명중 RAST 양성 16예중 집먼저 진드기 양성인 40% 곰팡이 양성인 60% 었음을 보고한 바 있다<sup>47</sup>.

## 9. Food

식품과 천식이 어떠한 관계가 있는지에 대하여 몇가지 각도에서 검토된다. Na의 함유가 많은 식품은 특히 남자에서 기관 과민 반응을 증가시킨다고 하며,

Sulfite 과민성 천식은 3.9~8.2%에서 발현되고 때로는 16% 까지도 보고하고 있다<sup>45</sup>. 기전을 보면 SO<sub>2</sub> 흡입에 의한 nonspecific 기관지자극에 의한 IgE 매개기전 혹은 Sulfite oxidase 결핍에 의한 천식 유발로 보고있다. 규칙적인 생선 섭취는 AHR의 강도를 줄인다고 하는 보고도 있다.

## 10. Breast Feeding

우유에 비하여 수유하는 경우 감염에 대한 저항력이 크다. 천식의 정도가 경미 하거나 없는 경우에는 66%가 그리고 chronic 혹은 recurrent 천식에서는 38%에서 만이 수유그룹에 속함을 보고하고 있다<sup>8</sup>.

## 11. Active/Passive Cigarette Smoking

만성 흡연과 기관지 과민 반응의 관계는 역학적으로 조사된바 있다. 흡연의 기왕력 여부와의 관계에서도 현재의 흡연자에서 기관지 과민 반응이 증가되어 있다. 흡연과 비특이 기도과민 반응과의 관계에도 불구하고 성인에서의 천식이 흡연과 반드시 깊은 관계가 있다는 증거는 충분하지 않다. 정상인에 비하여 천식환자에서는 증상의 악화를 보게되는 경우가 많은데 흡연은 천명음 유발 혹은 allergen sensitization을 상승시키는 것으로 알려져 있다. 또한 혈청IgE가 증가되어 있는 경우가 많으나 흡입 알러젠에 대하여 양성피부 반응물의 유발률이 높은 것은 아니다. 그러나 흡연자는 대체로 흔하지 않은 직업성 알러젠에 대하여 감수성이 높은 듯하다. 흡연자에서는 피부반응 검사가 양성인 때에 asthma 유병률은 높다. 장년 이후에는 흡연이 기관지 과민반응과 연관되어 있으나 피부반응과는 별개이며 폐기능검사와는 깊은 관련이 있는것 같다. 증거는 명확하지 않으나 천식이 있는 아이들에서 대상군보다는 흡연에 노출된 이력을 보이고 있다. 흡연하는 부모와 함께하는 아이들은 호흡기 감염이 자주오게 되는데, 이점이 바로 천식의 발병을 증가시킬수 있다고 생각된다.

## 12. Emotional Influence

Emotion이 중요하다고는 하지만 실제로 psychiatric 혹은 medical report는 아무도 천식이 psychosomatic disease라고는 표현하지 않는다. 1969년 McFadden은

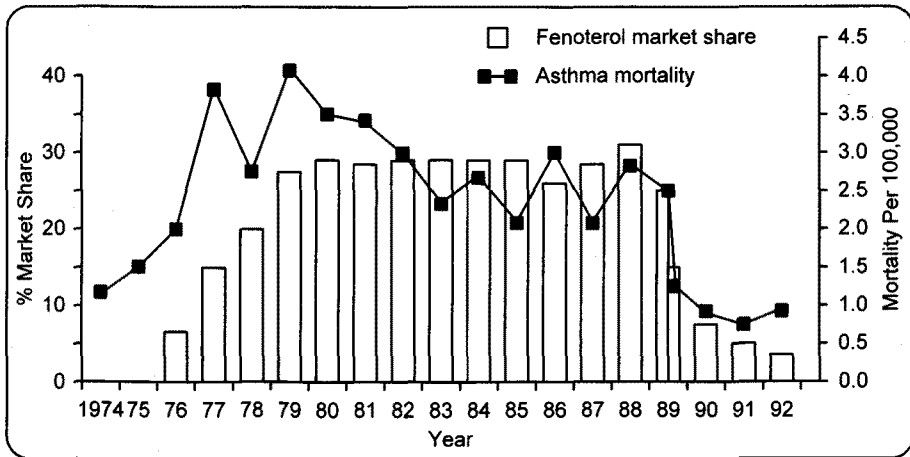


Fig. 1. Inhaled fenoterol market share and annual asthma mortality in persons aged 5 ~34 years.

천식의 50%는 placebo로 치료하거나 자극함에 따라 기관의 resistance가 증가하거나 감소되었음을 보고하고 있다<sup>48)</sup>. 또 EIA에서 placebo 전처치로 약 1/3은 증상완화를 보인다고도 하였다.

### 천식의 종류

천식은 대체로 임상 유형별로 나뉘어져 왔는데, 그 대표적인 것이 내인성과 외인성 천식이라고 하겠다. 그러나 이 역시 병태생리적인 면에서 검토하면 적합치 않은 부분이 있다. Woolcock은 질환의 빈도, 치료효과 및 폐기능 검사등에 따라 9가지로 나누었다<sup>9)</sup>. 그러나 그외에 aspirin induced asthma나 exercise induced asthma 혹은 nocturnal asthma 등에 관하여는 용어와 임상상에 따라 분류를 달리하는 학자들도 있으므로 계속적인 연구와 관심이 필요하다<sup>49~53)</sup>.

### MORTALITY

1970년 후반에서 1980년 중반까지는 몇 나라에서 사망률이 증가한 바 있다. 나라에 따라 다른 까닭이 혹 서로 다른 치료법에 있는 것인가 아니면 진단서 작성에 기인하는 것인가 하는 문제도 다루어 진바 있다. 서로 다른 이같은 사망률에 대하여는 적절한 설명이 필요한

것이다.

천식으로 인한 사망률이 높을 수 있다는 첫째 이유는 중증의 천식 유병률이 높음에 있을것이라는 점이다. 둘째 이유로는 부적합한 치료에 있을 것이라는 것이다. 실제로 캐나다의 Saskatchewan case-control study에서는 사망한 예에서의 분석을 통하여 훨씬 적은 steroid제가 투여되었음을 확인 할 수 있었다<sup>53)</sup>. 셋째로는 이와 반대로 과도한 치료를 하고 있다는 것이 거론되고 있다. 여기에는 theophylline 보다도 beta-agonist에서 더욱 그러하였으며, 특히 isoprenaline의 투여나 Fenoterol의 장기 혹은 과다투여 예에서 관찰되었다(Fig. 1).

Mortality는 서로 다른 세대간에서도 역시 다를 수 있음을 보이고 있다<sup>54~56)</sup>.

### 참 고 문 헌

- 1) American Thoracic Society, Committee on Diagnostic Standards: Definitions and classification of chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 85:762, 1962
- 2) Ciba Foundation Study Group No 38: Identification of asthma. London: Churchill-Livingstone, 1971
- 3) Gross NJ: What is this thing called love? or,



- defining asthma. *Am Rev Respir Dis* **121**:203, 1980
- 4) U.S. Department of Health and Human Services: International consensus report on diagnosis and management of asthma. NIH, Bethesda, Maryland 20892, 1992
  - 5) Standards for the Diagnosis and Care of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma. *Am Rev Respir Dis* **136**:225, 1987
  - 6) Fletcher CM, Pride NB: Definitions of emphysema, chronic bronchitis, asthma and airflow obstruction. *Thorax* **39**:81, 1984
  - 7) Scadding JG: Definition and clinical categorization In, Weiss EB, Segal MS, and Stein M: *Bronchial Asthma*, Boston Little, Brown, 1985 P3
  - 8) Burney PGJ: Current Questions in the Epidemiology of Asthma, *Asthma physiology, Imm and treatment 4th International symposium*. Academic Press Ltd, 1993.
  - 9) Woolcock AJ: Chapter 40, Asthma, In Murray JF and Nadel JA: *Textbook of Respiratory Medicine*, 2nd Ed p1289, Philadelphia, WB Saunders, Co, 1994
  - 10) Davies RJ, Blainey AD, Pepys J *Allergy: Principles and Practice Edition 2*, St Louis CV Mosby Co 1983
  - 11) Pearson R: Natural History of asthma. *Acta Allergol* **12**:277, 1958
  - 12) Janes R. Bonner: The Epidemiology and natural history of asthma. *Clinics Chest Med* **5**:557, 1984
  - 13) Waite DA, Eyles EF, Tonkin SL: Asthma prevalence in Tokelauan children in two environments. *Clin Allergy* **10**:71, 1980
  - 14) Lebowitz MD, Kudson RJ, Burrows B: Tucson epidemiologic study of obstructive lung diseases. *Am J Epid* **102**:137, 1975
  - 15) Wilder CS: Prevalence of selected chronic respiratory conditions. *Vital Health Stat* **10**:1, 1973
  - 16) Broder I, Higgins MW, Mathews KP, et al: Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community. Tecumseh, Michigan. *J Allergy clin Imm* **53**:127, 1974
  - 17) Bigby TD, Asthma, in Stein JH: *Internal Medicine*, 4th Ed p2387, St Louis, Mosby, 1994
  - 18) 이기영: 4천만의 알레르기. *대한알레르기학회* 1993
  - 19) Barbee RA, Kaltenborn W; Levowitz MD, Burrows B: Longitudinal changes in allergen skin test reactivity in a community population sample. *J Allergy Clin Immunol* **19**:16, 1987
  - 20) Wellington Asthma Reseach Group: *The New Zealand Asthma Management 1995*
  - 21) 류형선, 박찬웅, 김지운: 목포지역에서 초중고등학교에서의 알레르기에 관한 조사. *알레르기* **13**:379, 1993
  - 22) Kiviloog J, Ianell L: The prevalence of bronchial asthma and chronic bronchitis in Uppsala, Sweden. *Scand J Respir Dis.* **89**:35, 1974
  - 23) 이미정, 이진희, 채수안, 윤혜선: 천식소아중 내인성 천식과 외인성 천식의 분포에 관한 조사. *알레르기* **13**:385, 1993
  - 24) Smith JM, Knowler LA: Epidemiology of asthma and allergic rhinitis. *Am Res Respir Dis* **92**: 16, 1965
  - 25) 박해심, 이미경, 홍천수: 참나무 화분에 의한 천식 1예. *알레르기* **9**:52, 1989
  - 26) 장양수, 홍천수, 김성규: 집먼지와 메밀껍질에 의한 기관지천식 1예. *알레르기* **5**:48, 1985
  - 27) Chapman Martin D: Coc kroach allergens and asthma. *알레르기* **12**:139, 1992
  - 28) 남동호: 사슴털에 의한 직업성 천식 1예. *알레르기* **13**:433, 1993
  - 29) 민경업, 문희업, 김유영, 강무영: 사슴사육가에 발생한 직업성 알레르기 1예. *알레르기* **5**:43, 1985
  - 30) 최동철, 조상현: TDI에 의한 천식과 무우 알레르기와의 관계. *알레르기* **12**:194, 1992
  - 31) 조상현, 윤호주, 민경업, 김유영, 백도명: TDI 천식

- 환자 발생에 관한 예측인자 연구. 알레르기 13: 401, 1993
- 32) Vervloet D, Penaud A, Charpin J, et al: Altitude and house dust mites. *J Allergy Clin Immunol* 69:290, 1982
- 33) Britton WJ, Woolcock AJ, Peat JK, et al: Prevalence of bronchial hyper responsiveness in children, the relationship between asthma and skin reactivity to allergens in two communities. *Int J Epidemiol* 15:202, 1986
- 34) Trigg CJ, Davies RJ: Infection, asthma and bronchial hyperresponsiveness. *Resp Med* 87:165, 1993
- 35) Horn MEC, Brain EA, Gregg I, et al: Respiratory viral infection and wheezy bronchitis in childhood. *Thorax* 34:23, 1979
- 36) Pattemore PK, Johnston SL, Bardin PG: Viruses as precipitants of asthma symptoms. *Clin and Exper Allergy* 22:325, 1992.
- 37) 강석영: 누에에 단련되는 직업성 알레르기. 알레르기 2:41, 1982
- 38) 김윤근: 감초에 의한 직업성 알레르기 1예. 알레르기 13:437, 1993
- 39) 구철희, 홍천수, 오승현, 허갑범: 미삼 목재부진에 의한 직업성 천식 1예. 알레르기 6:225, 1986
- 40) 조영주, 김미경, 김유영: Biodiastase에 의한 직업성 천식 1예. 알레르기 9:181, 1989
- 41) 최동철, 조상헌: Amoxicillin 분말의 흡입에 의하여 발생한 직업성 천식 1예. 알레르기 12:222, 1992
- 42) 박해삼: Occupational asthma caused by chromium. 알레르기 12:452, 1992
- 43) Chan-Yeung M: Occupational asthma. *Chest* 1990 : 98(Suppl) : 148S
- 44) Koizumi, Kazuhiro: Epidemiology of Japanese cedar pollinosis. 알레르기 3:62, 1983
- 45) 윤호주, 김유영: 기관지천식환자에서 설화이트 과민성. 알레르기 14:311, 1994
- 46) Wardlaw AJ: The role of air pollution in asthma. *Clin and Exper Allergy* 23:81, 1993
- 47) 구본권, 남동호, 홍천수: 여름 천식의 임상적 고찰. 알레르기 14:304-310, 1994
- 48) McFadden ER Jr, Luparello T, Lyon SH, et al: The mechanism of action of suggestion in the induction of acute asthma attacks. *Psychosom Med* 31:134, 1969
- 49) Goetter WE: The pathophysiology of asthma - extrinsic influence other than immunologic. *Clin Chest Med* 5:589, 1984
- 50) Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC: *Asthma*, Academic Press, London 1988
- 51) McFadden ER Jr, Gilbert IA: Exercise induced bronchial asthma *NEJM* 330:1362, 1994
- 52) Weersink EJM, Postma DS: Nocturnal bronchial asthma - not a separate disease entity. *Resp Med* 88:483, 1994
- 53) Ernst P, Spiezer W, Cockcroft D, Buist S, et al: Risk of fatal and near fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 268:3462-3464, 1992
- 54) Burney PGJ: Asthma deaths in England and Wales 1951-1985. evidence for a true increase in asthma mortality. *J Epidemiol Community Health* 42:316, 1988
- 55) Woolcock AJ: Worldwide differences in asthma prevalence and mortality. *Chest* 90:409, 1986
- 56) Pearce N, Beasley R, Crane J, et al: End of the New Zealand asthma mortality epidemic. *Lancet* 345:41, 1995