

기관지 천식

경북의대 내과

이 종 명

Bronchial Asthma

Jong Myung Lee, M. D.

Department of Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Taegu, Korea

서 론

기관지 천식은 간헐적인 호흡곤란, 천명음 및 기침을 주요 증상으로 하는 비교적 흔한 질환이며 크게 아토피성 천식과 비아토피성 천식으로 구분된다. 아토피성 천식은 대개 알레르기 질환 발생의 유전적인 소인(atopy), 즉 알레르기성 체질을 갖고 있는 사람에서 발생한 천식을 말하며, 외부에서 체내로 들어오는 원인물질(알레르겐)에 의해 발생하므로 외인성 천식이라고도 한다. 확률적으로 부모 중 한 사람이 아토피가 있는 경우 자식의 약 반수에서, 부모 모두 아토피성 체질이면 약 3/4에서 이 소인은 유전되나 부계보다 모계 쪽의 영향이 더 중요한 것으로 알려져 있다. 그러나 아토피를 갖고 있다고 해서 다 발병하는 것은 물론 아니며 환경적 요소도 질병의 발생에 매우 중요한 역할을 한다. 이에 비해 비아토피성(내인성) 천식은 아직까지 발병기전이 불확실하고 발병시기도 다소 늦어 대개 성인이 된 후에 발병하는 특징이 있다. 한편 근래 급속한 산업화의 영향으로 증가 추세에 있는 직업성 천식은 작업장에서 발생하는 각종 유해물질에 의해 유발되는 천식을 말하며 산업보건 및 보상문제 등 사회경제적 측면을 고려해서 따로 분류한다.

여기서는 발생기전이 비교적 잘 알려져 있고 또

한 가장 흔한 형태인 아토피성 천식을 중심으로 임상에서 중요한 부분들에 대해 간단하게 살펴보고자 한다.

천식에 대한 개념의 변화

심한 천식으로 사망한 환자의 부검상 폐에서 관찰되는 가장 특징적인 소견은 기도의 부종 및 점액전에 의한 기도의 폐색, 호산구를 주축으로 한 심한 염증세포의 침윤, 기도 상피세포의 손상과 탈락임은 오래 전부터 알려져 온 사실이다. 그러나 천식이 환기간이 짧고 증상이 거의 없는 천식 환자에서도 기관지 내시경을 통한 기도생검과 기관지 - 폐포 세척술(bronchoalveolar lavage)상 이와 같은 소견이 있음이 알려지면서부터 기도내에 존재하는 비만세포의 역할과 기도 평활근의 수축을 중시하던 천식에 대한 고전적인 견해는 호산구가 중심이 된 기도의 염증이 기관지 천식에서 근본적인 병태생리라는 새로운 개념으로 대체되었다. 이러한 개념의 변화는 당연히 천식의 치료면에서도 커다란 변화를 갖고 왔으며, 과거에는 여러 가지 부작용으로 인해 기피되어 왔던 스테로이드 제제를 천식 치료에서 일차적인 약제로 재평가하게 되었다.

천식과 기도과민증

천식 환자는 원인 알레르겐외에도 찬 공기, 운동, 담배 연기나 먼지와 같은 냄새와 자극 등에 의해 쉽게 호흡곤란이 유발된다. 이러한 기도의 과반응성 (bronchial hyperresponsiveness)의 기전은 아직 완전히 정립되어 있지 않지만 기도의 염증과 밀접한 연관이 있는 것으로 생각되고 있다. 기도과민증은 정상인에서도 바이러스에 의한 상기도 감염 후 일시적으로 관찰되나 대부분의 천식환자에서는 지속적이고 심한 기도과민증이 존재하며 이는 기도의 염증과 더불어 천식의 특징적 소견이다.

천식 발작의 유발요인

아토피성 천식 환자에서 호흡곤란을 유발하는 것으로는 원인 알레르겐외에도 많은 요인들이 있다. 먼저 알레르겐 중 가장 문제가 되는 것은 집먼지 진드기 항원이며 이는 개나 고양이 털 항원과 함께 통년성 천식의 흔한 원인이 된다. 계절성 천식의 경우 우리나라에서 가장 흔한 알레르겐은 가을에 문제가 되는 잡초 꽃가루이며, 이 밖에 봄철에는 나무 꽃가루, 여름철에는 잔디 꽃가루 등이 주요 원인으로 알려져 있다.

천식 환자에서는 알레르겐외에도 많은 물질이나 자극들이 기도과민증을 통해 호흡곤란을 유발할 수 있다. 특히 바이러스성 상기도 감염은 심한 천식 발작의 흔한 원인이 되며 차고 건조한 공기 흡입이나 운동, 기온의 급격한 변화, 자극적인 냄새나 먼지, 심한 감정의 변화 등도 호흡곤란을 유발할 수 있다. 이 밖에 고혈압, 부정맥 및 갑상선 기능항진증 환자에서 흔히 사용하는 베타차단제는 천식 환자에서 심한 천식을 초래하며, 아스피린을 위시한 항염증 소염제(NSAIDs)도 일부 천식 환자에서 치명적인 천식을 유발할 수 있으므로 각별한 주의를 요한다.

천식의 증상

천식의 3대 증상으로는 호흡곤란, 천명 및 기침을 들 수 있다. 천식은 정의상 가역적인 기도폐색을 핵심적인 요소로 하므로 천식 환자에서 호흡곤란은 시간에 따라 심한 기복을 보이는 특징이 있다. 그러나 오랫동안 심한 천식을 앓아 온 천식 환자, 특히 오랜 흡연력을 가진 고령의 환자에서 발생한 천식은 만성 기관지염이나 폐기종과 같은 만성폐색성 폐질환과 감별이 힘든 경우도 있다. 이 경우 다른 알레르기성 질환이 동반되어 있거나 가족력이 있으면 알레르기성 천식의 가능성이 많으며, 기도확장제나 스테로이드를 투여시 천식 환자에서 훨씬 현저한 폐기능의 호전을 보이는 특징이 있다.

한편 임상에서 흉부 단순 X-선 촬영, 객담검사 및 병력상 특별한 원인 없이 지속적인 기침을 호소하는 환자를 종종 볼 수 있는데 이 경우 반드시 천식(기침이형 천식; cough-variant asthma)의 가능성을 고려해야 한다. 실제 근래의 연구에 의하면 일차적인 진찰과 검사상 특별한 원인 없이 만성 기침을 보이는 환자에서 기침이형 천식, 후비루 증후군, 위-식도역류가 가장 흔한 원인임이 보고되고 있다.

천식의 진단

천식의 진단을 위해서는 상세한 병력과 진찰이 무엇보다 중요하며, 진단 과정에서 천식의 확인은 물론 천식 정도의 평가 및 원인의 규명이 동시에 이루어져야 한다. 천식이나 비염 환자에서는 호산구 증다증과 아토피성일 경우 혈청 총 IgE의 증가가 흔히 관찰된다. 그러나 이 소견은 일부 환자에서는 관찰되지 않으며 기생충 감염 등 다른 질환에서도 나타날 수 있으므로 민감도나 특이도가 낮다.

폐기능 검사는 천식의 진단과 정도를 평가하는데 있어 가장 기본적인 검사가 된다. 호흡곤란이 있는 경우 폐기능검사상 폐쇄성 환기장애의 소견을 보이며, 이때 기도확장제(베타-2자극제)를 흡입하고 다시 폐기능 검사를 하면 뚜렷한 폐기능의 호전을 관

찰할 수 있다. 호흡곤란이 없는 경우에는 히스타민이나 메타콜린을 이용한 기관지 유발검사를 통해 기도과민증을 확인하므로써 간접적으로 천식을 진단할 수 있다.

경제성 및 편리성을 고려할 때 원인 알레르겐을 규명하는데는 알레르기 피부시험(단자 검사)이 가장 효용성이 높으며, 경우에 따라서는 혈청 검사를 통해 특이 IgE를 확인하므로써 원인 알레르겐을 규명할 수 있다. 직업성 천식의 확진과 같이 꼭 필요한 경우에는 원인 항원을 이용한 기관지 유발검사를 실시하기도 한다.

천식의 치료

천식의 치료는 크게 원인 알레르겐의 회피, 약물요법 및 면역요법으로 대별할 수 있다. 원인 알레르겐을 피할 수 있는 경우에는 물론 이를 피하는 것이 치료에 있어 가장 기본이 되며, 특히 집먼지 진드기나 애완동물이 문제가 되는 환자에서는 집먼지 진드기 항원의 양을 줄이거나 집안에서 애완동물을 제거하는 것이 효과적임은 이미 많은 연구를 통해 증명되어 있다.

1) 집먼지 진드기 항원의 조절

집먼지 진드기는 고온 다습하고 어두운 조건에서 잘 자라므로 주로 침구, 카페트 및 소파와 같이 천으로 된 가구에 많이 서식한다. 따라서 이를 줄이기 위해서는 침대, 카페트, 천으로 된 커튼 및 소파 등은 제거하는 것이 가장 효과적이며 이부자리와 베게는 자주 삶아서 빨고 햇볕에 말리는 것이 좋다. 만약 여의치 못한 경우에는 집먼지 진드기 항원의 통과가 불가능하도록 특수 처리된 천으로 침대 및 이부자리를 완전히 싼 후 사용해야 하며, 주기적으로 진드기 살충제를 이용하여 카페트에 존재하는 진드기를 박멸한다. 가습기의 사용은 집안의 습도를 높여 집먼지 진드기의 생장을 촉진시키므로 사용하지 않는 것이 좋으며 통상의 진공청소기는 별로 효과가 없는 것으로 알려져 있다.

2) 약물요법

천식 치료약물은 여러 종류가 개발되어 있으나 크게 기도확장제와 항염증제로 구분할 수 있다. 베타-2자극제, 데오필린, 항 콜린성 약제 등은 전자에 속하며 부신피질 호르몬제, cromolyn(DSCG), nedocromil 등은 후자에 속한다. 이들 중 데오필린을 제외한 모든 약물은 흡입제제가 개발되어 있으며, 이를 이용하는 것이 경구로 투여하는 것보다 효과의 발현이 훨씬 빠르고 안전하며 효과적이다. 천식 환자에서 사용되는 기도확장제 중 기도확장 효과는 베타-2자극제가 가장 강력하며 항 콜린성 약제가 가장 약하다. 데오필린은 과거부터 널리 사용되어 왔으나 치료 및 독성 농도 사이의 범위가 매우 좁고 혈중 농도가 증가시 매우 위험한 부작용이 발생할 수 있으며 동반된 질환이나 각종 약물, 음식, 개체 특이성에 따라 약물 대사의 정도가 매우 다양하여 반드시 혈중 농도를 측정하며 사용해야 하는 단점이 있다. 따라서 근래에는 기도확장 효과가 가장 우수하고 안전성이 높은 흡입용 베타-2자극제가 일차적인 기도확장제로 선택된다. Corticosteroid, cromolyn(DSCG), nedocromil 중 항염증 효과는 스테로이드제제가 단연 앞선다. DSCG 및 nedocromil 은 비만세포의 탈과립 저해를 주 기전으로 하므로 아토피성 천식 환자에서만 사용해야 하며 매우 안전하다는 장점이 있으나 일부 환자에서는 효과가 없는 것으로 보고되어 있다.

천식 환자에서 어떤 약제를 선택할 것인가는 치료에 있어 매우 중요한 부분이다. 국내에서는 전통적으로 경구용 베타-2자극제나 데오필린이 선호되어 왔으나 근래 천식치료의 개념이 단순한 기도확장보다는 기도염증과 기도과민증의 개선으로 바뀌면서부터 스테로이드제제가 치료제의 근간이 되었다. 최근 제안된 국제적인 치료 가이드라인에 따르면 1주일에 1-2정도의 경한 호흡곤란을 경험하는 정도의 천식 환자(이 경우에는 호흡곤란이 있을 때 베타-2자극제를 흡입)를 제외한 모든 환자나 야간 호흡곤란을 한 달에 2회 이상 경험하는 천식 환자에서는 스테로이드 흡입제를 규칙적으로 흡입하고

베타2자극제는 호흡곤란이 있을 때만 흡입하는 것이 치료의 원칙이며, 이에도 반응하지 않는 경우 경구용 기도확장제나 최근 개발된 지속형 베타-2흡입제(salmeterol)를 추가한다. 이러한 처치에도 불응하는 중증의 천식 환자에서는 경구용 스테로이드를 추가한다.

스테로이드 흡입제는 드물게 구강내 칸디다증이 나 선 목소리 등의 국소적 부작용을 보일 수 있으나 이는 용량 감소나 일시 중단하므로써 쉽게 해결할 수 있으며 경구용 스테로이드 복용시 관찰되는 전신적 부작용은 거의 없는 매우 안전한 약제이다. 이 약제는 신속한 기도확장 효과는 물론 없지만 규칙적으로 흡입치료하면 자각 증상과 폐기능이 향상될 뿐만 아니라 기도염증과 기도과민증이 호전되며 베타2자극제를 규칙적으로 흡입하는 것보다 치료 성적이 훨씬 우수하다.

3) 면역요법

면역요법은 원인 알레르겐을 소량부터 점진적으로 증량시켜 투여하므로써 면역학적 관해를 유도하는 일종의 탈감작요법이다. 따라서 이 요법은 반드시 원인 알레르겐이 확인된 아토피성 천식이나 비염환자에서 시행되어야 하며 그 동안 많은 연구에 의해 그 효능이 인정되고 있다. 면역요법은 아나필락시스 등과 같은 위험한 부작용을 야기할 수는 있지만 충분한 지식을 갖춘 전문의에 의해 시행되면 그 위험성은 매우 낮다. 따라서 알레르겐 회피나 약물요법으로도 충분히 조절되지 않는 호흡기 알레르기, 특히 집먼지 진드기나 화분증 환자에서 이 요법을 고려할 수 있다.

결 론

결론적으로 기관지 천식은 가역적인 기도수축과 기도과민증을 임상적 특징으로 하며 독특한 호산구성 기도염증을 병리학적 소견으로 하는 호흡기 질환이라고 요약할 수 있다. 그 동안 이 질환에 대한 새로운 이해와 많은 치료약제의 개발에도 불구하고 천식의 이환율과 이로 인한 사망율은 아직 증가 추

세에 있으며 아직까지도 근본적인 치료법은 없는 실정이다. 그러나 많은 연구자들에 의한 노력과 근래 눈부신 과학의 발전은 멀지 않은 장래에 이 질병에 대한 보다 근원적인 해결책을 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. B. Sibbald, et al. Genetic factors in childhood asthma. *Thorax* 1980, 35: 671-674
2. P. J. Barnes. New aspects of asthma. *J of Intern Med* 1992, 231: 453-461
3. R. Beasley, et al. Cellular events In the bronchi in mild asthma & after bronchial provocation. *Am rev nespir Dis* 1989, 139: 806-817
4. AB. Kay Asthma and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1991, 87: 893-910
5. P Konig. The risk and benefits of inhaled corticosteroids. *Eur Respi Rev* 1993, 3: 15, 501-510
6. J Korsggard and M. Iversen. Epidemiology of house-dust mite allergy. *Allergy* 1991, 46 (suppl11): 14-18
7. S. Andrae, et al. Symptoms of bronchial hyperreactivity and asthma in relation to environmental factors. *Arch Dis Child* 1988, 63: 473-478
8. RF Jr Lemanske, et al. Rhinovirus upper respiratory infection increases airway hyperrectivity and late asthmatic reactions. *J Clin Invest* 1989, 83: 1-10
9. National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute Publication Number 95-3659, 1995. Global strategy for asthma management and prevention NHLBI/WHO workshop report.
10. Bousquet and F. B. Michel. Advances in specific immunotherapy. *Clin and Exp Allergy* 1992,22: 889-896
11. P. J.Barnes. New drugs for asthma. *Eur Respir J* 1992, 5: 1126-1136 12. R. E. O'Hehir, et al. House dust mite allergy: from T-cell epitopes to immunotherapy. *fur J Clin Invest* 1993,23:763-772