

기관지천식 환자에서 기관지 감수성과 기관지 반응성에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

서기열, 장중현, 천선희

= Abstract =

Relationship between Bronchial Sensitivity and Bronchial Reactivity in Asthma

Ki Youl Seo, M.D., Jung Hyun Chang, M.D., Seon Hee Cheon, M.D.

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University, College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Airway hyperreponsiveness is a cardinal feature of asthma. It consists of both an increased sensitivity of the airways, as indicated by a smaller concentration of a constrictor agonist needed to initiate the bronchoconstrictor response and an increased reactivity, increments in response induced subsequent doses of constrictor, as manifested by slopes of the dose-response curve. The purpose of this study is to observe the relationship between bronchial sensitivity and reactivity in asthmatic subjects.

Method : Inhalation dose-response curves using methacholine were plotted in 56 asthmatic subjects. They were divided into three groups(mild, moderate and severe) according to clinical severity of bronchial asthma. PC20 were determined from the dose-response curve as the provocative concentration of the agonist causing a 20 % fall in FEV1. PC40 were presumed or determined from the dose response curve, using the PC20 and the one more dose after PC20. Reactivity was calculated from the dose-response curve regression line, connecting PC20 with PC40.

Results : PC20 were 1.83mg/ml in mild group, 0.96mg/ml in moderate, and 0.34mg/ml in severe. PC40 were 7.17mg/ml in mild group, 2.34mg/ml in moderate, and 0.75mg/ml in severe. Reactivity were 24.7 ± 17.06 in mild group, 46.1 ± 22.10 in moderate, and 59.0 ± 5.82 in severe. There was significant negative correlation between PC20 and reactivity ($r = -0.70$, $P < 0.01$).

Conclusion : Accordingly, there was significant negative correlation between bronchial sensitivity and bronchial reactivity in asthmatic subjects. However, in some cases, there were wide variations in terms of the reactivity among the subjects who have similar sensitivity. So both should be assessed when the bronchial response to bronchoconstrictor agonists is measured.

Key words : Bronchial sensitivity and reactivity

기관지 수축제에 노출되었을 때 천식 환자가 정상인보다 더 쉽게 수축 반응을 일으킨다는 사실이 1921년 Alexander¹⁾ 등에 의해서 관찰된 이후에 1940년대 초반 Tiffeneau²⁾에 의해 기관지 수축 유발 검사(bronchoprovocation test)가 천식의 진단에 최초로 사용되어졌다. 기관지 수축 유발 검사는 크게 두가지 범주, 특이적 기관지 과민성(specific bronchial hyperresponsiveness) 검사와 비특이적 기관지 과민성(nonspecific bronchial hyperresponsiveness) 검사로 나눌 수 있다. 특이적 기관지 과민성은 기도 조직에 감각을 일으킬 수 있는 특정 알러젠이나 직업성 물질에 의해 일어나는 반응을 의미하고 비특이적 기관지 과민성은 다양한 자극에 대한 기관지 수축력 증가를 의미한다. 대표적인 비감작성 기관지 수축 유발 물질로는 메타콜린, 히스타민 등이 있다³⁾.

기관지 과민성은 기관지 천식의 가장 중요한 특성으로 기관지 감수성(bronchial sensitivity)의 증가와 기관지 반응성(bronchial reactivity)의 증가로 구성되어 있는데 기관지 감수성은 주어진 기도 반응을 일으키기 시작하는데 요구되는 기관지 수축제의 최소 농도로 표시되며, 기관지 반응성은 기관지 수축제의 연속적 흡입에 따르는 기도 수축 반응의 증가로 용량-반응곡선(dose-response curve)의 기울기로 표현된다⁴⁾. 메타콜린 기관지 수축 유발 검사에서 천식의 진단, 천식 경중도의 판단과 다양한 약제의 치료 효과를 판정하는 기관지 과민성의 지표로 FEV1(first expiratory volume in 1 second)이 20% 감소하는데 요구되는 메타콜린 농도인 PC20가 사용되어지는데 이는 PC20의 단순성과 재현성, 측정의 용이성 때문이며⁵⁾, 몇몇 연구에서는 기관지 반응성이 천식환자와 정상인을 구분 짓는 더 특징적인 요소로 주장되기도 한다⁶⁾.

저자는 메타콜린 기관지 수축 유발검사를 시행 받은 천식환자를 대상으로 임상양상의 경중도와 기관지 감수성 및 기관지 반응성을 비교 분석하고 그 의미를 알아보고자 본 연구를 실시하였다.

1. 대 상

연구대상은 미국흉부학회(American Thoracic Society : ATS, 1962)⁷⁾ 지침에 부합되는 천식환자로 이대 부속 병원에서 치료 중이며 1996년 1월부터 12월까지 폐기능 검사와 메타콜린 천식 유발검사를 시행 받은 56명을 대상으로 하였다.

천식의 심한 정도를 임상상태에 따라 경중, 중등중 및 중증(Fig. 1)으로 구분하였다.

2. 방 법

Sensor Medics 2100(Sensor Medics, USA)을 사용한 폐기능 검사로 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second ; FEV1), 노력성 폐

| |
|---|
| <p>경중(mild) :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 간혹 약하게 발작, 약 사용 없이 곧 회복 2. 월 1-2회 발작, 흡입약으로 쉽게 회복 3. 월 1-2회 발작, 2-3일간 투약 후 회복 <p>중등중(moderate) :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 주 1-2회 발작, 약으로 곧 회복되나 약 끊으면 재발 2. 주 1-2회 발작, 계속 약 먹어야 하고 약 끊으면 재발 3. 약을 계속 먹어도 주 1-2회 발작, 일하는데 지장 없음 <p>중증(severe) :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 약을 먹어도 주 1-2회 발작, 일과 수면에 지장 2. 약을 먹어도 매일 증상이 나타나나 일상 생활 가능 3. 약을 먹어도 계속 증상이 있어 꿈작할 수 없음 |
|---|

Fig. 1. Clinical severity of bronchial asthma.

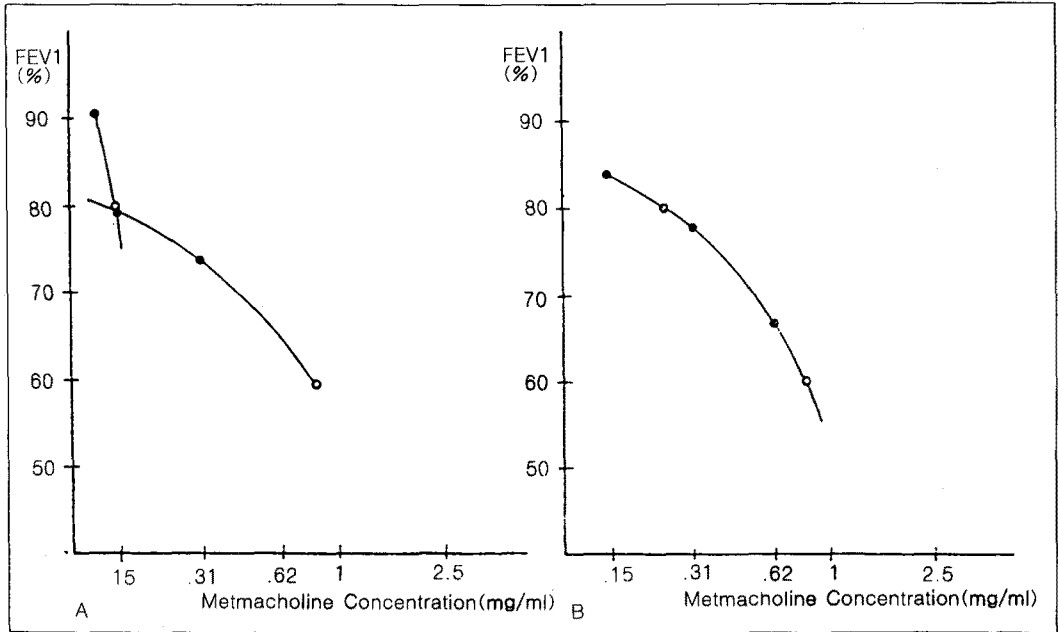


Fig. 2. Two different types of dose response curves to inhaled methacholine.

A. consists of two curves. B, consists of one curve.

(● ; closed circle means actual value, ○ ; open circle means presumptive value)

활량(forced vital capacity ; FVC), 노력성 호기 중간 유량(FEF 25-75%)을 측정하였다. 또한 AP-50 Compressor(De villbiss, USA)를 이용하여 20 psi De villbiss 646 Nebulizer를 이용하여 생리 식염수를 폐활량(vital capacity ; VC)까지 5회 흡입시키고 5분 경과 후 측정된 FEV1을 비교 기준치로 하여 이미 만들어진 메타콜린 희석액을 0.075, 0.15, 0.31, 0.62, 1.25, 2.5, 5.0, 10.0, 25.0mg/ml 순으로 각각 5회씩 VC까지 흡입시키고 5분 경과 후 FEV1을 측정하여 FEV1이 비교 기준치보다 20% 이상 감소하는 메타콜린 농도를 PC20로 하였다. 대상환자가 PC20에 도달한 후, 메타콜린 농도를 1회 더 높여 FEV1을 측정하여 용량-반응곡선을 얻었는데, 기도 수축 반응이 PC20 이후에 급속히 둔화되어 두개의 곡선을 이루는 경우와 자연스럽게 한개의 곡선으로 이어지는 두 가지 유형이 관찰되었다(Fig. 2). 총 56명의 대상 환자 중에서 한개의 곡선을 이루는 경우가

33례, 두개의 곡선을 이루는 경우가 23례 였다. 이렇게 얻어진 용량-반응곡선에서 PC40가 측정 또는 유추 되었는데 용량-반응곡선의 연장선 상에서 PC40가 유추된 경우가 38례, 용량-반응곡선 상의 두 점 사이에서 PC40가 측정된 경우가 18례 였다(Fig. 3). 기관지 반응성은 용량-반응곡선에서 PC20와 PC40를 연결한 직선의 기울기로 측정하였으며(Fig. 4), 기울기를 구할 때 X축의 methacholine 농도는 log 값을 취하여 가감한 후 계산하였다. 통계처리는 SPSS 통계 프로그램을 이용하였으며 Student's t-test와 Pearsons correlation coefficient의 방법을 이용하였고 모두 자료는 평균 ± 표준편차로 기재하였다.

결 과

1. 환자의 특성과 기본 폐기능 검사

56명의 환자가 임상양상에 따라 경증군 40명, 중등증

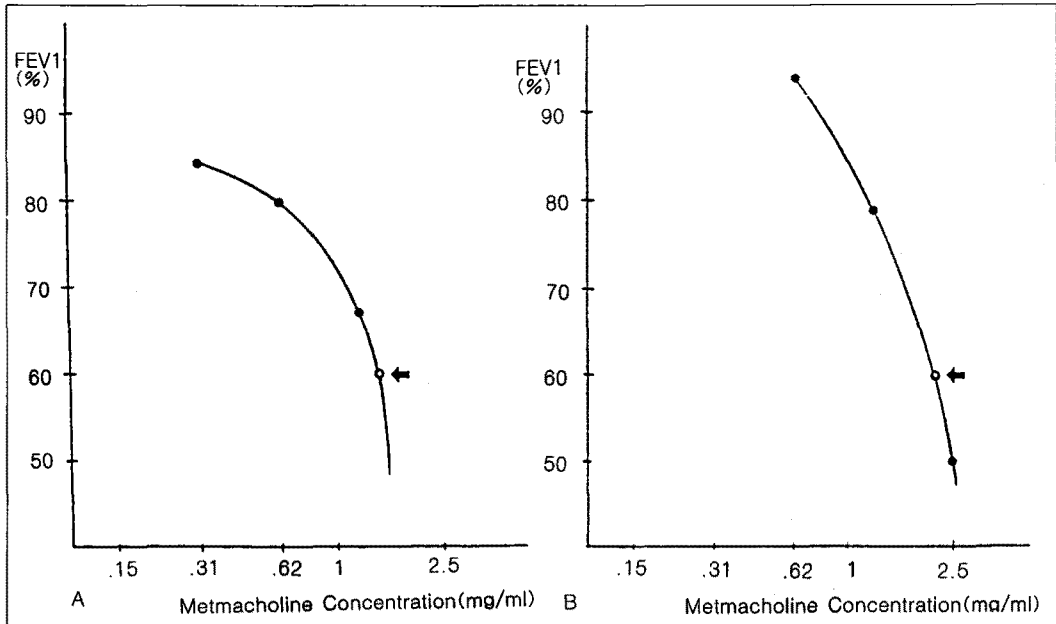


Fig. 3. Examples of dose response curve to inhaled methacholine for measure of PC40. The best fitting line was drawn, using the dose of methacholine causing a 20% fall in FEV₁(PC20) and the one more dose after PC20.
 A. PC40 was presumed on elongated dose-response curve.
 B. PC40 was determined by interpolation between points on the dose-response curve.
 (● ; closed circle means actual value, ○ ; open circle means presumptive value)

군 13명, 중증군 3명으로 분류되었다. 폐기능 검사상 FVC는 경증군 89±12.5%, 중등증군 93±14.2%, 중증군 72±6.5% 였으며, FEV₁은 각각 90±12.7%, 88±14.6%, 70±2.0% 이었다(Table 1). 경증과 중등증 환자군은 기본 폐기능 검사 수치상 유의한 차이를 보이지 않았으며 연령 및 천식 유병기간등의 특성도 유사한 소견을 보였다. 중증 환자군은 두군에 비해 고령이었으며, 상대적으로 기본 폐기능 검사 수치도 경증과 중등증 환자군에 비하여 낮았다.

2. 증상의 경증도에 따른 기관지 감수성과 반응성

메타콜린 기관지 수축 유발 검사상 PC20는 경증군, 중등증군, 중증군에서 각각 1.83mg/ml, 0.96mg/ml, 0.34mg/ml로 임상증상이 심할수록 PC20가

낮아 기관지 감수성이 컸으며, PC40는 경증군, 중등증군, 중증군에서 각각 7.17mg/ml, 2.34mg/ml, 0.75mg/ml이었다. 용량-반응곡선의 기울기는 경증군, 중등증군, 중증군에서 각각 24.7±17.06, 46.1±22.10, 59.0±5.82로 임상증상이 심할수록 기울기가 급격하여 반응성이 큰 것으로 나타났다(Table 2).

3. 기관지 감수성과 반응성의 관계

기관지 감수성을 의미하는 PC20와 기관지 반응성을 의미하는 용량-반응곡선의 기울기 사이에는 유의한 역 상관관계가 있었다.(r=-0.70, p<0.01)(Fig. 6) 그러나 Figure. 6에서 보여주는 바와 같이 유사한 PC 20 값을 가지는 환자들 사이에서도 용량-반응곡선의 기울기 값은 상당히 다양하여 PC20가 0.25mg/ml

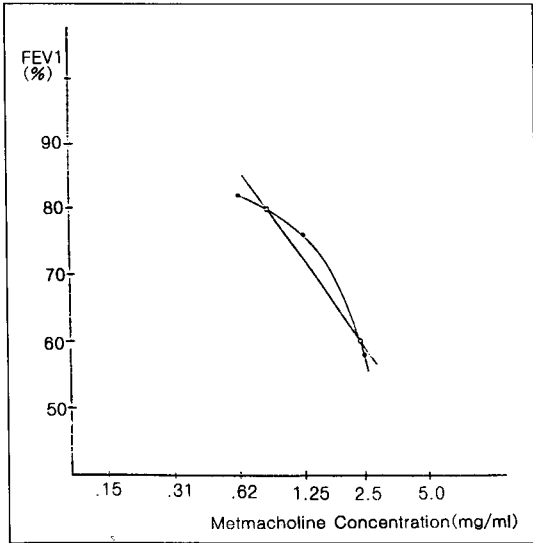


Fig. 4. Dose response curve with reactivity. Reactivity was calculated from the dose-response regression line, connecting PC20 with PC40.

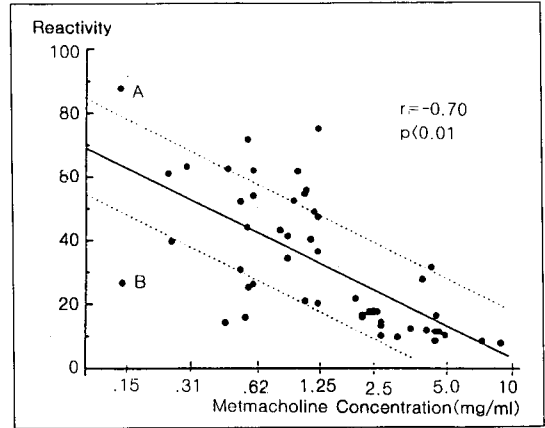


Fig. 5. Points representing the reactivity and PC20 are plotted. Dashed lines represent 68% confidence interval ($\pm 1SD$).

A : Patient with 0.145mg/ml in PC20, 87.8 in reactivity

B : Patient with 0.148mg/ml in PC20, 26.7 in reactivity

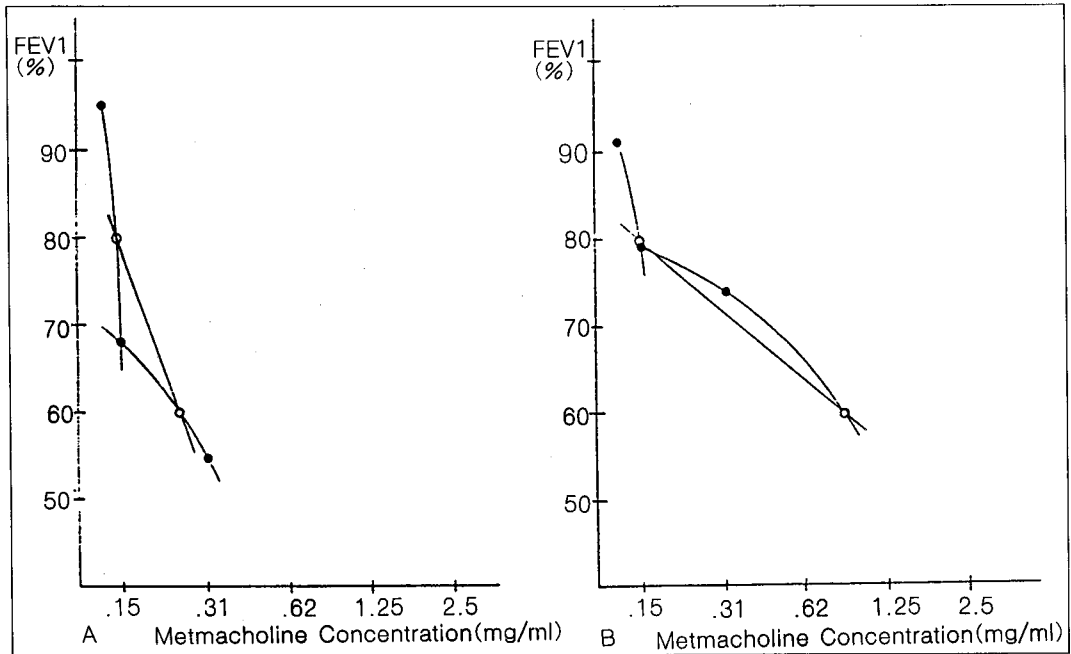


Fig. 6. Comparison of reactivities of the subjects who have similar sensitivity. There were wide variations in reactivity.

Table 1. Characteristics of the patients and baseline spirometry in each group according to asthma severity

| | Mild (n=40) | Moderate (n=13) | Severe (n=3) |
|----------------------|----------------|--------------------|-----------------|
| Age(yr) | 37 ± 15* | 38 ± 16* | 65 ± 6 |
| Asthma duration(yr.) | 4 ± 3.6 | 7 ± 5.5 | 5 ± 1.2 |
| Attack/yr. # | 0.5 ± 1.91 | 0.9 ± 0.77 | 2.3 ± 0.58 |
| FVC(L) | 3.5 ± 0.94 | 3.7 ± 1.16 | 2.5 ± 0.86 |
| (%predicted) | 89 ± 12.5* | 93 ± 14.2* | 72 ± 6.5 |
| FEV1(L/sec) | 2.9 ± 0.80* | 2.9 ± 1.03 | 1.8 ± 0.59 |
| (%predicted) | 90 ± 12.7* | 88 ± 14.6* | 70 ± 2.0 |
| FEV1/FVC(%) | 81. ± 8.9 | 77. ± 10.6 | 73 ± 8.4 |
| FEF25-75%(L/sec) | 3.0 ± 1.25* | 2.7 ± 1.52 | 1.3 ± 0.54 |
| (%predicted) | 82 ± 26.4* | 72 ± 30.0 | 47 ± 9.1 |

Only severe attacks that require emergency treatment or admission in hospital were counted

* p<0.05 when compared to the severe group

Table 2. Bronchial sensitivity and reactivity in each group according to asthma severity

| | Mild | Moderate | Severe |
|-------------|-----------------|------------------|-----------------|
| PC20(mg/ml) | 1.83 | 0.96 | 0.34 |
| Log PC20 | (0.26 ± 0.440)* | (-0.02 ± 0.355)* | (-0.47 ± 0.178) |
| PC40(mg/ml) | 7.17 | 2.34 | 0.75 |
| Log PC40 | (0.86 ± 0.475)* | (0.37 ± 0.424)* | (-0.13 ± 0.211) |
| Reactivity | 24.7 ± 17.06* | 46.1 ± 22.10 | 59.0 ± 5.82 |

* p<0.05 when compared to the other group

미만인 군에서 기율기의 최고값은 87.7, 최소값은 26.7 이었으며, 0.25-2mg/ml인 군에서 최고값은 31.9, 최소값은 14.4 이었고, 2mg/ml 이상인 군에서 최고값은 31.9, 최소값은 8.0 이었다.

56명의 대상 환자 중에서 기관지 감수성이 가장 큰 2예인 A와 B를 비교할 때(Fig. 5) 기관지 감수성이 (PC20) 0.145mg/ml인 A는 기관지 반응성이 87.8 이었으며 기관지 감수성이 0.148mg/ml인 B는, 기관지 반응성이 26.7로 기관지 반응성에서 큰 차이를 보

였다(Fig. 6). 이들 2예를 임상적으로 분석한 결과 기관지 반응성이 높은 전자는 본원에 93년과 96년 각각 심한 천식 발작으로 응급실을 통해 입원한 과거력이 있으며 매달 꾸준한 투약중에도 간간히 증상의 악화를 보이는 반면, 상대적으로 낮은 기관지 반응성을 보인 후자는 오후에 주로 숨이 차고 답답하다는 불분명한 증상으로 본원에 내원하여 증상이 악화될 때마다 간헐적으로 투약을 받은 환자로 기관지 반응성에 따른 임상양상의 차이를 보였다. 68% 의 신뢰구간의

범위($\pm 1SD$)에서 벗어난 환자 군을 비교하였을 때 기관지 반응성이 큰 군에 속하는 8명의 환자와 기관지 반응성이 작은 군에 속하는 6명은 임상경과의 차이를 보여 전자의 군은 모두 입원을 요하는 심한 천식 발작에서부터 잠을 이룰 수 없는 야간 발작까지의 증상을 경험하였으나 후자의 군은 일인만이 입원의 과거력이 있고 그 외에는 비특이적인 기침이나 감기 증상을 주소로 치료 받는 환자였다(Fig. 5).

고 찰

기관지 수축 유발검사는 수 십년 동안 천식의 연구에 사용되어져 왔으며 이러한 연구는 천식의 병인과 약제의 기전에 대한 중요한 학문적 발전을 가져왔다. 현재 기관지 수축 유발 검사를 위해 가장 널리 쓰이는 약제는 메타폴린인데 이는 비교적 오랫동안 경험이 축적되어 임상적 이용과 결과의 판독에 대한 기준이 정립된 때문이며 기관지 수축 효과가 비교적 짧고 회복이 빠르며 치명적인 결과를 초래하지 않음이 입증되었기 때문이다⁹⁾.

불분명한 증상을 호소하는 환자에서 천식유무를 결정할 때 메타폴린 기관지 수축 유발 검사를 시행하여 PC20가 8mg/ml이하인 경우 진단이 가능하며, 그 외에도 PC20를 기준으로 0.25mg/ml미만 일 때 중증으로, 0.25-2.0mg/ml를 중등증으로, 2.0mg/ml 이상의 군을 경증으로 분류하여 천식의 경중도를 구분하기도 한다. 용량-반응 곡선을 그려 보면 정상인과 경한 천식환자 군에서는 어느 정도의 기관지 수축이 일어난 이후에는 수축제의 용량을 증가 시켜도 더 이상 수축반응이 일어나지 않는 plateau response를 볼 수 있으며 증상이 심한 경우에는 이런 반응이 소실되어 용량-반응 곡선의 반응 양상으로도 천식의 경중도를 측정해 볼 수 있다. 다수의 연구에서 기관지 수축제의 연속적 흡입에 따르는 용량-반응 곡선의 모양이 sigmoid형을 이룬다고 알려졌으며⁸⁾, 최대 반응의 정도에 따라 sigmoid shape curve의 기울기도 달라지는데 Orehek 등⁸⁾은 이 기울기의 개념을 기관지 반응

성이라 정의하였다. 본 연구에서는 임상양상의 경중도와 기관지 감수성, 기관지 반응성 사이에 어떤 관계가 있으며, 두 특성 사이에 어떤 차이가 있는지를 살펴보고자 하였는데 결과적으로 천식의 임상양상이 심할수록 PC20가 낮고 용량-반응 곡선의 기울기에 해당하는 기관지 반응성이 컸으며, PC20와 기관지 반응성 사이에는 유의한 역상관관계가 있었다. 기관지 감수성과 기관지 반응성은 천식 환자의 임상 양상과 밀접한 상관관계가 있다는 사실은 기존의 연구와 차이가 없었으나 두 요소 사이에 유의한 역상관 관계가 있다는 결과는 Orehek 등⁸⁾의 연구나 Neijen 등⁹⁾의 연구와는 일치하지 않았다. 이들은 기관지 감수성과 기관지 반응성은 서로 다른 요소에 의하여 영향받는 독립적인 값으로 기관지 수축 유발 검사를 시행할 때 함께 고려되어야 한다고 주장했다. 이에 반해 Cockraft 등¹⁰⁾은 히스타민을 이용한 기관지 수축 유발 검사에서 PC20가 용량-반응 곡선의 기울기와는 강한 역상관관계가 있으며, Log-용량-반응 곡선의 기울기와는 비교적 약한 역상관관계가 있다고 하였다. 본 연구에서는 Log-용량-반응 곡선을 이용하였는데 PC20와 기관지 반응성 사이에는 r 값 -0.70 으로 유의한 역상관관계가 있었다. 그러나 유사한 기관지 감수성을 가진 군에서도 각각의 기관지 반응성 값은 차이가 컸으며 결과에서 살펴본 것처럼 68%의 신뢰구간을 벗어난 반응성이 큰 군과 작은 군을 비교하여 볼 때(Fig. 5) 임상 양상에 차이가 있어 두 요소는 어느 한 값으로 대표되거나 대치될 수 없으며 Orehek 등⁸⁾이 주장한 것처럼 기관지 수축 유발 검사를 시행할 때 두 요소를 함께 고려해야 한다는 근거가 제시되었다.

천식환자의 기관지 평활근이 정상인과 다른 수축력을 가지는 기전에 대해서는 명확히 알려진 바 없으나, 아마도 그것은 자율 신경계의 활성화도에 따른 것이 아닌가 생각되고 있다. Douglas 등¹¹⁾은 몇가지 autonomic drug을 이용하여 histamine에 의한 기관지 과민성에 대한 각 약제의 작용을 연구하였다. histamine은 기관지 수축 뿐만 아니라 기관지 확장을 일으키는 반사 작용도 유발하는데 atropin, propranolol

등은 이런 과정을 차단하여 기관지 감수성에 영향을 미친다고 하였다. 실험적으로 기관지 평활근은 약 75%까지 수축될 수 있으며 이는 수식적으로 conductance를 약 625배 가량 감소시키는 결과를 의미한다. 하지만 생체 내에서는 이러한 최대 수축이 일어나지 않으며 천식환자에서 FEV1이 40% 미만으로 감소할 때에도 최대 수축에 미치지 못하는 반응만이 관찰된다. 따라서 Woolcock등⁸⁾은 생체 내에서는 기관지 수축제에 대한 효율적인 negative feedback이 존재하며 이러한 기전의 결여가 기관지 과민성을 일으키는 것으로 추측하였다. Douglas등¹¹⁾은 상기한 약제 이외에도 정상적으로 존재하는 아세틸콜린성 작용과 베타 아드레날린성 작용의 조화를 변화시키는 약제, 각각의 수용체를 차단하는 약제와 기관지 감수성의 관계를 고찰함으로써 개개인의 감수성 차이는 기관지 평활근에 존재하는 아세틸콜린성 작용과 베타 아드레날린성 작용의 조화에 기인한다고 주장하였다.

Simonsson¹²⁾등은 천식환자에서 irritant receptor의 감수성이 증가되어 있어 자극에 대해 vagal reflex를 통해 기관지 수축을 일으킨다고 하였으며, Schayer¹³⁾, Angaard등¹⁴⁾은 만성염증이 있는 상황에서는 기관지 평활근 수축제, 즉 histamine이나 prostaglandin등의 대사과정에 이상이 생겨 반응성이 증가한다고 하였다. 이러한 기전들은 기관지 수축이 일어나기 전과 후에 각각 기관지 과민성에 관여할 것으로 생각되는데, smooth muscle의 고유한 특성인 irritant receptor의 숫자나 휴식상태에서의 자율 신경계의 tone등은 처음 수축반응이 일어나는 과정, 즉 기관지 감수성에 영향을 미치고, 일단 기관지 수축이 야기된 이후에는 다른 기전이 작용하여 최대 반응의 정도, 즉 기관지 반응성을 결정하는 것이 아닌가 추측된다.

Orehek등^{15, 16)}의 연구에서 기관지 감수성과 기관지 반응성은 서로 다른 요소에 의해 결정된다는 것을 보여 주고 있는데, 정상인에서 베타 아드레날린 수용체 차단제를 사용한 경우 용량-반응 곡선이 그 기울기에 변화 없이 기관지 감수성만 좌측으로 평행이동하는 결과를 보여 교감 신경계는 기관지 감수성에만 관여하지

않는가 하는 결과를 보인 연구가 있는 반면, guinea pig의 기도 내에서 prostaglandin의 합성증가가 용량-반응 곡선의 기울기, 즉 기관지 반응성을 변화시켰다는 연구가 보고되어 prostaglandin은 안정 상태에서 기관지의 basal tension을 결정하며 일단 수축이 일어나면 그 반응의 강도를 조절하는 중요한 역할을 한다고 하였다.

천식환자에 있어서 기관지 감수성과 기관지 반응성은 모두 중요한 의미를 가진다. 기관지 반응성의 증가는 천식환자의 두드러진 특성인 동시에, 심한 기도 폐쇄를 동반한 급성 천식의 경우 최대 반응 정도를 예측할 수 있는 자료가 될 수 있으므로 메타콜린 검사를 시행할 때 기관지 감수성과 함께 기관지 반응성을 측정한다면 임상 경과의 예측과 천식환자의 치료, 관리에 있어 더 많은 정보를 얻을 수 있을 것이다. 또한 메타콜린 기관지 수축 유발 검사를 시행할 때 PC20 값만을 기준으로 하는 것은 예민도가 떨어진다는 주장이 있다⁵⁾. PC20 값을 8mg/ml로 하여 천식의 진단 기준으로 삼고 있기는 하지만, 정상인과 천식환자 사이에 명확한 경계는 없으며 소수이기는 하나 기관지 수축 유발 검사에서 민감성을 보이는 정상인들과 비교적 둔감하게 나타나는 천식환자들이 연속 분포하는 양상을 보이기 때문이다. Smith등¹⁷⁾은 15%까지의 위음성율을 보고하였다. 이에 Mark등⁵⁾은 메타콜린 검사의 기준으로 PC20 FEV1, PC10 FVC, PC25 FEF25-75%, PC35 SGaw(specific airway conductance), PC125 TGV(thoracic gas volume)등의 5가지를 천식환자의 진단에 제안하고 있다. 그러나 이것은 Body plethysmography를 시행하는 번거로움이 있으므로 메타콜린 검사를 시행할 때 PC20와 함께 기관지 반응성을 측정하여 비교하여 본다면 어느 정도 검사의 예민도를 높이는데 도움이 되지 않을까 생각된다.

현재까지도 기관지 감수성과 반응성의 상관관계에 대한 의견은 분분하지만 최근 천식 환자에 관한 연구는 두 특성을 함께 고려하는 방향으로 진행되고 있으며 기관지 반응성을 가장 잘 반영하는 값을 얻는 방법

론과 임상적 활용에 대한 연구는 앞으로의 연구 과제이다.

요 약

연구배경 :

기도가 수축제에 노출되어 좁아지는 성질이 증가된 상태를 기관지 과민성(airway hyperresponsiveness)이라 하며, 메타콜린 기관지 수축 유발검사에 의한 기관지 과민성 검사는 천식환자의 진단에 널리 이용되고 있다. 기관지 감수성(bronchial sensitivity)은 주어진 기도 반응, 즉 기관지 수축을 일으키기 시작하는데 요구되는 기관지 수축제의 농도로 표시되며, 기관지 반응성(bronchial reactivity)은 기관지 수축제의 연속적 흡입에 따르는 기도 수축 반응의 증가로, 용량-반응곡선의 기울기로 표현된다. 천식환자는 기관지 감수성 뿐만 아니라 기관지 반응성도 정상인과 큰 차이가 있으며 기관지 반응성이 기관지 감수성보다 더 두드러진 특징으로 지적되기도 한다. 이에 저자는 천식환자에서 임상양상의 경중도와 기관지 감수성 및 기관지 반응성 사이의 관계를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

1996년 1월부터 12월까지 이대 부속병원에서 메타콜린 기관지 수축 유발검사를 시행 받은 천식환자 56명을 대상으로 임상상태에 따라 경증, 중등증 및 중증으로 구분하였다. FEV1이 20% 감소하는 PC20에 도달한 후, 메타콜린 농도를 1회 더 높여 FEV1이 40% 감소하는 PC40을 측정 또는 유추하였으며 용량-반응곡선에서 PC20와 PC40을 연결한 직선의 기울기를 기관지 반응성으로 측정하였다.

결 과 :

PC20는 경중군, 중등중군, 중중군에서 각각 1.83mg/ml, 0.96mg/ml, 0.34mg/ml이었다. PC40는 경중군, 중등중군, 중중군에서 각각 7.17mg/ml, 2.34mg/ml, 0.75mg/ml 이었다. Reactivity(A) 는 경중군, 중등중군, 중중군에서 각각 24.7 ± 17.06 , $46.1 \pm$

22.10 , 59.0 ± 5.82 였다. PC20와 Reactivity사이에는 유의한 역상관관계가 있었다.($r = -0.70$, $P < 0.01$)

결 론 :

이상의 결과로 기관지 천식환자는 임상증상이 심할수록 PC20가 낮을 뿐 아니라 반응곡선의 기울기도 커서 기관지 감수성과 반응성 사이에는 유의한 역상관관계를 보였다. 그러나 일부 PC20가 유사한 환자 중에서 기관지 반응성이 큰 차이를 보이는 경우가 있으며 이에 따라 임상경과도 큰 차이를 보였다. 따라서 메타콜린 기관지 수축 유발 검사를 시행할 때 PC20와 기관지 반응성을 함께 측정하면 환자 상태의 평가와 임상 경과의 예측에 있어서 더 많은 정보를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Alexander HL, Robb R : Bronchial asthma : response to pilocarpine and epinephrine. Arch Intern Med 27 : 184, 1921
2. Tiffeneau R, Beauvallet : Epreuve de bronchoconstriction et de bronchial par aerosol. Bull Acad Med 129 : 165, 1945
3. James EF : Bronchial challenge testing. Allergy, Principles and Practice, p613, St. Louise, Mosby 1993
4. Paul MO : Airway hyperresponsiveness. Allergy, Principles and Practice, p1203, St. Louise, Mosby 1993
5. Marc FG, Susan MP, Donald JD, Eliot H, Dunsky : Retrospective analyses of methacholine inhalation challenges. Chest 105 : 1082, 1994
6. Orehek J, Gayrard P, Smith AP, Grimaud C, Charpin J : Airway response to Chrbacol in normal and asthmatic subjects. Distinction between bronchial sensitivity and reactivity. Am Rev Respir Dis 115 : 452, 1977

7. American Thoracic Society : Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema. A statement by the committee on diagnostic standards for nontuberculous respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 85 : 762, 1962
8. Woolcock AJ, Salome CM, Yan K : The shape of the dose-response curve in asthmatics and normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 130 : 71, 1984
9. Neijens HJ, Hofkamp M, Degenhart HJ, Kerrebijn KF : Bronchial responsiveness as a function of inhaled histamine and method and measurement. *Bull Eur Physiopathol Respir* 18 : 427, 1982
10. Cockcroft DW, Berscheid BA : Slope of the dose-response curve : usefulness in assessing bronchial response to inhaled histamine. *Thorax* 38 : 55, 1983
11. Douglas JS, Dennis MW, Ridgway P, Bouhuys A : Airway constriction in guinea pigs : Interaction of histamine and autonomic drugs. *J Pharmacol Exp Ther* 184 : 169, 1973
12. Simonsson BG, Jacob FM, Nadel JA : Role of autonomic nervous system and the cough reflex in the increased responsiveness of airways in patients with obstructive airway disease. *J Clin Invest* 46 : 1812, 1967
13. Schayer RW : Significance of induced synthesis of histamine in physiology and pathology. *Chemotherapia* 3 : 128, 1961
14. Angaard E, Samuelsson B : Synthesis of tritium labelled prostaglandin E2 and studies on its metabolism in guinea pig lung. *J Biol Chem* 240 : 1932, 1965
15. Orehek J, Douglas JS, Bouhuys A : Contractile responses of the guinea pigs trachea in vitro ; Modification by prostaglandin synthesis inhibiting drugs. *J Pharmacol Exp Ther* 194 : 554, 1973
16. Orehek J, Gayrard P, Grimaud C, Charpin J : Effect of beta adrenergic blockade on bronchial sensitivity to inhaled acetylcholine in normal subjects. *J Allergy Clin Immunol* 55 : 164, 1975
17. Smith HR, Irvin CG, Cherniack RM : The utility of spirometry in the diagnosis of the reversible airway obstruction. *Chest* 101 : 1577, 1992