

만성 기도질환의 치료

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

박 성 학

서 론

만성 기도질환은 기도에 발생하는 만성 염증성 질환으로서, 만성 기관지염, 기관지천식, 기관지확장증, 세기관지염등이 대표적인 질환들이다. 이들의 병인 및 임상양상은 각 질환에 따라 다소 차이가 있지만, 대부분이 폐쇄성 환기장애에 의한 호흡곤란과 기도자극에 의한 만성 기침 혹은 객담배출 등을 주 증상으로 한다. 이러한 만성 기도질환은 다른 만성 염증성 질환들과 마찬가지로 일단 발병하면 치유하기가 힘들뿐 아니라, 폐성심이나 이차적인 호흡기 감염 등의 심각한 합병증들을 자주 유발하기 때문에 예후가 매우 불량한 것으로 알려져 있다.

그런데 불행하게도 최근 우리나라의 의료 관련 통계를 살펴보면 만성 기도질환이 급증하는 추세로 나타나고 있는데, 이러한 현상은 근래에 심각한 사회문제로 부각되고 있는 대기오염, 산업공해, 청소년층 흡연 인구의 증가 및 노령인구의 증가 등이 그 요인으로 작용하는 것으로 생각되고 있다. 따라서 만성 기도질환의 적절한 치료도 중요하지만, 범국민적인 환경보존 운동 및 금연운동 등을 통하여 만성 기도질환의 예방에 더욱 만전을 기해야 한다는 사실을 강조하면서, 대표적인 몇몇 만성 기도질환들에 대한 적절한 치료법을 서술하기로 하겠다.

만성 기관지염의 치료

만성 기관지염은 기침과 객담이 일년에 3개월이상 2년이상 반복되는 경우를 말하는데, 임상양상에 따라 단순 만성 기관지염(simple chronic bronchitis)과 만성 폐쇄성 기관지염(chronic obstructive bronchitis)으로 구분된다. 단순 만성 기관지염에서는 만성적

인 기침과 점액성 혹은 화농성 객담배출이 주로 문제가 되지만, 만성 폐쇄성 기관지염의 경우에는 그러한 증상외에도 호흡곤란이나 천명과 같은 기도폐쇄 증상이 동반되는 것이 특징이라 할 수 있다. 따라서 만성 기관지염의 치료는 크게 만성적인 기침이나 객담배출에 대한 치료, 기도폐쇄 증상에 대한 치료 및 합병증에 대한 치료로 나눌 수 있으며, 궁극적인 치료목표는 폐기능의 악화예방, 가역적인 인자의 교정 및 합병증 예방이라고 할 수 있다.

1. 악화인자의 제거

1) 금 연

흡연은 가장 잘 알려진 만성 기관지염의 유발인자이면서 악화인자이다. 따라서 만성 기관지염 치료에 있어서 금연은 그 무엇보다도 우선적으로 시행되어야 할 필수과제라고 할 수 있다. 효과적인 금연을 위해서는 우선 환자 자신의 금연하려는 의지가 가장 중요하며, 금연의지가 부족한 경우에는 nicotine gum이나 patch 등의 금연약제들을 사용해 보는 것도 추천할만하다. 또한 환자들에 대한 의사들의 보다 적극적인 금연 권유가 금연 성공률을 높이는데 매우 중요하다.

2) 대기오염 예방

대기오염 또한 빼놓을 수 없는 만성 기관지염의 유발인자이자 악화인자인데, 이러한 대기오염에 의한 만성 기관지염의 발병률을 줄이기 위해서는 개인적인 차원이 아닌 국가적인 차원에서의 범국민적 환경보존 운동이 전개되어야만 한다.

3) 호흡기감염 예방

반복되는 호흡기감염은 만성 기관지염을 포함한 각종 만성 호흡기질환들의 유발요인 및 악화인자이자, 가장 흔한 합병증이기도 하다. 특히 평상시에도 기도폐쇄 증상이 나타나는 폐쇄성 기관지염 환자들의 경우에는 호흡기감염이 심한 호흡곤란을 유발할 수 있을

뿐 아니라, 경우에 따라서는 폐성심이나 폐혈증 등의 치명적인 합병증을 초래할 수도 있으므로 호흡기감염 예방을 위해 각별한 주의가 필요하다. 호흡기감염 예방을 위해서는 평소 건강관리가 가장 중요하지만, 보다 안전하게 예방하기 위해서는 influenza나 pneumococcus 백신 접종이 추천되고 있다. 특히 65세 이상의 노령 환자들이나 면역기능 저하를 초래하는 기존 질환을 지닌 환자들 혹은 면역억제제를 투여받고 있는 환자들 등의 고위험군에 대해서는, 해마다 1회씩 이들 백신을 예방접종하면 감염율의 70%가 감소되어 호흡장애로 인한 입원을 및 사망율을 모두 감소시키는 것으로 알려져 있다. 그밖에 아직 그 효과가 분명히 입증되지는 않았지만, 평상시에 경구용 면역증강제를 복용하는 것도 도움이 되는 것으로 알려져 있다.

2. 약물요법

1) 기관지 확장제

만성 기관지염 환자들에게 있어서 기관지확장제 치료는 주로 기도폐쇄에 의한 호흡곤란이 나타나는 환자들에게 적용이 되며, 모든 환자들에게 기관지확장제를 투여할 필요는 없다. 사용되는 기관지확장제의 종류나 사용법은 기관지천식에서와 유사하지만, 만성 기관지염 환자들은 기관지천식 환자들에 비해 기관지 확장효과가 그리 뚜렷하지 않은 것으로 알려져 있다. 따라서 만성 기관지염 환자들에서는 기관지확장제 사용으로 호흡곤란 증상은 어느정도 호전될 수 있지만, 실제 폐기능 검사상의 호전은 뚜렷하지 않은 경우가 많다. 현재 다양한 종류의 기관지확장제들이 경구용, 흡입용 혹은 주사용으로 개발되어 사용되고 있는데, 최근에는 경구용보다 흡입용을 선호하는 경향이 있으며, 주사용은 경구용이나 흡입용으로 호전되지 않는 심한 호흡곤란시에만 사용하도록 추천되고 있다.

(1) β_2 -교감신경친화제

호흡곤란이 가끔씩 간헐적으로 나타나는 경우에는, 주로 흡입용 약제를 필요시에만 흡입하는 것이 추천되며, 경구용 혹은 흡입용 약제를 장기간 정기적으로 사용하는 것은 평상시 지속적인 호흡곤란을 호소하는 환자들에 한해서만 추천하는 것이 좋다. 그 이유는 β_2 -교감신경친화제를 장기간 정기적으로 사용할 경우 기도평활근의 β_2 -수용체들이 탈감작현상을 초래하여 약제의 효과가 감소될 뿐 아니라, 소위 tachyphylaxis

로 불리우는 심혈관계 부작용이 흔히 나타나기 때문이다. 따라서 가능한 β_2 수용체 선택성이 우수한 약제를 사용하도록 하고, 특히 흡입용으로 사용시에는 환자들에게 올바른 사용법을 충분히 교육하는 것이 매우 중요하다. 현재 albuterol, pirbuterol, metaproterenol, terbutaline, isoetharine 등의 β_2 -수용체 선택성이 비교적 뛰어난 약제들이 경구용 및 MDI(metered dose inhaler), terbuhaler, diskhaler 혹은 흡입용액 등의 다양한 형태로 개발되어 널리 사용되고 있다. 또한 최근에는 salmeterol과 같이 β_2 수용체 선택성이 우수하면서도 기관지 확장효과가 장시간 지속되는 지속성(long-acting) 약제들이 소개되고 있는데, 이러한 지속성 약제들은 효과가 장시간 지속되는 장점을 지닌 반면, 효과 발현시간이 다소 늦다는 단점을 지니고 있기 때문에, 신속한 기관지확장을 요하는 경우에는 효과가 빠른 단속성 약제와 지속성 약제를 병용하는 것이 안전하다. 치료용량은 환자의 상태에 따라 다르겠지만, 흡입용 약제의 경우 대개 하루에 3-4회 정도 흡입하도록 추천되고 있으며, 흔한 부작용으로는 진전, 심계항진, 불면증 등이 알려져 있다.

(2) 항부교감신경제

항부교감신경제는 위장관에서 흡수가 잘 되지 않기 때문에 흡입용으로만 개발되어 있다. 현재 널리 사용되고 있는 흡입용 항부교감신경제로는 ipratropium bromide와 oxitropium bromide가 있으며, 주로 평상시 호흡곤란이 지속되는 만성 기관지염 환자들에게 추천되고 있다. 하지만 이러한 항부교감신경제들은 효과 발현시간이 β_2 -교감신경친화제에 비해 상대적으로 길기 때문에, 신속한 기관지확장을 요하는 환자들에서는 단속성 β_2 -교감신경친화제와 병용하는 것이 좋다. 항부교감신경제는 β_2 -교감신경친화제와는 달리 장기간 정기적으로 사용하더라도 큰 부작용이 없는 것으로 알려져 있어, 장기간 치료를 요하는 만성 기관지염에서는 항부교감신경제가 β_2 -교감신경 친화제에 비해 더 효과적인 것으로 알려져 있다. 따라서 만성 기관지염 환자에서는 흡입용 항부교감신경제를 하루에 3-4회 규칙적으로 흡입하면서 필요시마다 흡입용 β_2 -교감신경친화제를 적절히 사용하는 것이 추천되고 있다.

(3) Xanthine 유도체

Xanthine 유도체들은 엄밀한 의미에서 기관지확장제라고는 할 수 없지만, 기관지확장효과가 나타나기

때문에 본 란에서 다루기로 하겠다. 대표적인 xanthine 유도체로는 theophylline을 들 수 있으며 경구용과 주사제로 개발되어 사용되고 있다. theophylline의 정확한 약리작용 및 그 기전에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않지만, 기관지 확장작용, 횡경막 수축작용, 호흡중추 자극, 항산화작용, 항염작용 등을 나타내는 것으로 알려져 있다. 또한 theophylline은 cardiac output을 증가시키고 폐혈관 저항성을 감소시키고 허혈성 심근의 관류를 증가시키는 작용도 나타내는 것으로 알려져, 폐성심 등의 심혈관계 합병증이 잘 동반되는 만성 기관지염 환자들에서는 매우 중요한 치료약제라고 할 수 있다. 최근 보고에 의하면 β_2 -교감신경진화제, 항부교감신경제, theophylline병용요법이 안정상태의 만성 폐쇄성 폐질환 환자에게 최대의 치료효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 하지만 theophylline은 경련이나 부정맥 등의 심각한 부작용을 초래할 수도 있으므로, 반드시 혈중농도를 측정하면서 투여해야만 한다. 특히 평상시에 theophylline을 경구로 복용하고 있던 환자나, 다른 병원에서 응급진료를 받고 혈중농도가 이미 치료용량에 도달한 상태로 전원된 환자, 혹은 theophylline의 대사에 영향을 미쳐서 혈중농도를 증가시킬 수 있는 약제를 병용하고 있는 환자들에서는 꼭 혈중농도를 확인하면서 투여하는 것이 안전하다.

(4) 부신피질호르몬제

만성 기관지염의 치료에 있어서 부신피질호르몬제의 역할은 아직 불분명하다. 현재까지의 보고에 의하면 장기적인 경구용 부신피질호르몬제로 임상증상이나 예후가 호전될 수 있는 만성 폐쇄성 폐질환 환자들은 약 20-30%에 불과한 것으로 알려져 있다. 만성 기관지염 환자에서 부신피질호르몬제 사용은, 평소 다른 치료제들을 적절히 사용하고 있음에도 불구하고 호흡곤란 증상이 호전되지 않거나 오히려 악화되는 환자들에 한해서 고려해 볼 수 있다. 부신피질 호르몬제는 경구용과 흡입용으로 사용되는데, 부신피질 호르몬제를 사용할 때에는 피부연화, 백내장, 당뇨병, 골다공증 및 이차감염 등의 부작용에 주의를 해야하며, 특히 노령환자들에서 이러한 부작용들이 흔히 나타나기 때문에, 노령환자들에서는 가능한 빨리 부신피질호르몬제를 끊는 것이 중요하다.

2) 진해제 및 거담제

만성 기관지염의 치료에 있어서 진해제는 가장 보편적으로 사용되는 약제이긴 하지만 사용에 있어서 몇 가지 주의할 점이 있다. 즉 만성 기관지염 환자들에게 단순히 기침을 억제할 목적으로 진해제를 남용하게 되면, 진해와 동시에 객담배출이 억제되어 오히려 폐쇄성 환기장애를 악화시킬 우려가 있기 때문에, 진해제는 일상생활에 지장을 초래할 정도의 심한 기침을 호소하는 환자들에 한해서 선택적으로 사용하는 것이 좋다. 거담제 또한 만성 기관지염의 치료에 중요한 부분을 차지하지만, 경우에 따라서는 묽어진 객담이 배출되지 않고 소기도를 오히려 폐쇄시켜 무기폐를 유발시킬 수도 있으므로 세심한 관찰이 필요하다. 아울러 효과적인 거담을 위해서는 거담제 외에 충분한 수분섭취 및 체위배농법 등의 적절한 호흡물리요법이 병행되어야 한다는 사실을 강조하고 싶다.

현재 거담제는 경구용과 흡입용액으로 개발되어 사용되고 있으며, 주 약리작용에 따라 점액용해제(mucolytics), 점액조절제(muco regulators), 점액윤활제(mucorubricants)등으로 구분된다. Cystein이나 bromhexin과 같은 점액용해제는 객담이 너무 끈끈할 때 사용되며, 점액조절제로는 S-carboxymethylcysteine, 점액윤활제로는 Ambroxol 등이 사용되고 있다. 경우에 따라서는 객담이 너무 묽을 때 점액의 농도를 높이는 제제(mucus thickening agent, mucospissics)를 사용할 수 있으나 아직 연구단계에 있다.

객담배출은 자연적으로 배출되도록 하는 것이 효과적이며, 점액섬모청정(mucociliary clearance)을 억제하는 약제는 가급적 병용하지 않는 것이 좋다. 또한 효과적인 기침을 통하여 객담이 배출되도록 해야 하며, 마약성 진해제 및 그 유도체는 호흡중추를 억제하므로 주의를 요한다. 진해거담제로서 항히스타민제, 혈관수축제, 점막건조제 등의 복합제는 만성 기관지염 환자에게 나쁜 영향을 줄 수 있으므로 피하도록 한다. 흔히들 실내 가습기를 무분별하게 사용하는 경향이 있는데, 잘못 사용하면 오히려 이차적인 세균감염 등의 합병증을 유발시킬 수 있으므로, 정확한 적응이 되는 곳에만 쓰도록 한다.

3) 항생제

만성 기관지염에서 항생제 치료는 발열, 점액화농성 객담, 말초혈액 도말검사상 백혈구증다증 혹은 흉부

X-선 사진의 변화 등 뚜렷한 호흡기 감염의 증거가 있는 경우에 한해서만 시행되어야 하며, 만성 기관지염의 악화를 예방하는데에는 효과가 없는 것으로 알려져 있다. 최근 비교적 항균범위가 넓으면서 폐조직내 농도가 높게 유지되고 지속시간도 연장된 다양한 경구용 항생제들(특히 macrolide 계열)이 많이 개발되어, 외래 통원치료만으로도 대부분의 기도 감염증을 해결할 수 있지만, 급성 악화로 인하여 급성 호흡부전까지 동반된 경우에는 입원치료를 하는 것이 원칙이다.

4) 호흡촉진제(Respiratory stimulants)

만성 기관지염에서 호흡촉진제 치료는 고탄산혈증을 동반하는 급성 호흡부전증 환자들에 한해서 고려할 수 있으나, 부작용 때문에 실제 임상에서 이용되는 경우는 드물다.

사용되는 약제는 Doxapram, Almitrene, Progestine, Acetazolamide, Methylated Xanthine 등의 여러 약제가 있다.

5) 진정제

만성 기관지염 환자에서 우울증, 불안, 불면증 혹은 통증을 완화시킬 목적으로 사용되며, 가장 보편적으로 사용되는 benzodiazepine 계열 약제들은 경증이나 중등도의 만성 폐쇄성 기관지염 환자의 호흡에는 별로 영향을 미치지 않지만, 중증 환자에서는 오히려 잠자는 동안에 호흡을 억제시킬 수도 있으므로 주의가 필요하다.

6) 심혈관계 합병증 치료에 이용되는 약제

우선 만성 기관지염 환자들의 가장 심각한 합병증으로 알려진 폐성심 혹은 심부전증에 대해서는 이뇨제, angiotensin-converting enzyme(ACE) inhibitors, calcium channel blockers 등이 사용되며, 심각한 부정맥이 합병될 경우에는 부정맥의 종류에 따라 적절한 항부정맥 약제들을 병용하도록 한다.

3. 산소요법

만성 기관지염에서는 진행성 저산소혈증이 흔히 동반되기 때문에, 산소투여는 만성 기관지염의 치료에 있어서 필수 불가결한 요소라고 할 수 있다. 특히 폐성심이 합병된 환자들에서는 장기적인 저농도 산소요법으로 적혈구중다증의 완화, 체중증가, 폐순환의 혈관 저항 및 폐동맥압의 감소, 폐성심으로 인한 우심부전의 완화를 기대할 수 있으며, 기타 신경생리학적 기

능, 정신운동능력 및 일상생활능력 등을 향상시킬 수 있다. 또한 기도저항과 분당 호흡요구량을 감소시켜서 호흡곤란의 완화와 호흡운동을 호전시킬 수 있다. 가정에서 저농도의 산소요법을 장기간 시행할 경우, 혈중 이산화탄소 농도는 약간 증가될 수 있으나 산소독성에 대한 우려는 거의 하지 않아도 된다.

1) 장기적인 산소요법의 적응증

주로 기관지확장제 치료를 비롯한 적절한 치료를 받고 있음에도 불구하고, 안정시 동맥혈 산소분압이 55mmHg 미만이거나, 폐성심, 2차성 적혈구중다증, 수면장애, 수면중 부정맥 등이 나타나면서 동맥혈 산소분압이 55-59mmHg 미만인 경우에 산소요법이 추천되며, 운동중이나 수면중에만 산소포화도가 떨어지는 경우에는 그런 상황에서만 산소요법을 고려하여야 한다.

2) 산소요법의 부작용

산소독성으로는 기도자극, mucociliary clearance의 장애, 폐부종이나 재흡수로 인한 폐허탈에 이차적인 폐활량 감소 등의 급성 변화가 오고, 폭로가 계속되면 폐포출혈, surfactant 기능이상, 폐포부종이 생길 수 있다. 고탄소혈증은 이산화탄소 배출 환기장애가 있는 환자에게는 치명적이다. 산소공급으로 인한 호흡중추의 억제제는 고탄산혈증, 호흡성 산혈증, CO₂ narcosis 등을 초래할 수 있으며, 이는 동맥혈 산소분압을 60-65mmHg 정도로만 유지하도록 산소투여량을 조절함으로써 예방할 수 있다. 어느 정도의 이산화탄소 혈중에 대해서는 환자가 비교적 잘 견디는 경우도 있는데, 이는 각 호흡시마다 조금씩 폐포내 이산화탄소의 배출이 증가됨으로써 환자의 호흡운동부담을 덜어주기 때문이다. 가정에서 산소요법을 시행할 경우에는 산소폭발이나 화재의 위험성이 있으므로, 환자의 가족들은 담배를 피우지 말고, 산소용기 근처에 히터, 난로를 두지 말아야 하며, 사용후에는 산소통을 꼭 잠구어 두어야 한다.

3) 산소전달방법

(1) 경비관(nasal cannulas)

가장 흔히 사용되는 산소전달방법으로서 동맥혈 산소농도가 60-75mmHg에 도달할 수 있는 양(flow rate)으로 공급한다. 이런 농도에 도달하기 위하여 3 L/min 이상의 산소공급을 필요로 하는 경우는 흔하지 않으며, 지속적인 산소요법을 받는 환자에서는 동맥혈

산소분압이 떨어지지 않도록 하기위해 1 L/min 정도로 산소를 투여하고, 산소포화도를 90%이상 유지하는 것을 목표로 한다.

(2) Ambulatory system

산소요법의 목적은 모든 환자가 가능한 집에서 뿐만 아니라 밖에서도 활동할 수 있게 하는 것이다. 이런 목적을 얻기 위해서는 가지고 다닐 수 있는 특수장비의 필요성을 낮게 한다. 액화산소나 작은 산소탱크 등이 외출시에 편리한 장비이다.

(3) 산소농축기(oxygen concentrator)

이는 전기에 의해 작동되고 공기중의 산소를 농축하여 사용하는 기계로서, 가정에서 편리하게 사용할 수 있으며, 최근에는 산소농축기로서 휴대가 가능한 기기들도 개발되어 사용되고 있는데, 이러한 기구들은 대개가 고가장비라는 단점이 있다. 경제적인 여건이 허락한다면 가정에서는 산소농축기를, 외출시에는 휴대용 산소를 사용하는 것이 이상적이며, 이러한 기구들을 사용할때에는 정전에 대비하여 산소탱크를 항상 여분으로 준비해 두는 것이 좋다.

(4) 경기도관(transtracheal catheters)

기도에 경기도관을 영원히 삽입하는 방법으로서, 호흡사강을 감소시킬 수 있으므로 경비관 산소요법에 비해 2-3배의 효과를 얻을 수 있다. 즉 경비관으로 주입하는 산소주입량의 1/2-1/3로도 같은 산소포화도를 유지할 수 있다는 것이다. 하지만 이러한 관혈적 산소공급 방법은 환자에게 육체적, 정신적 부담을 준다는 단점이 있으며, 간혹 기도점막 덩어리에 의한 도관폐쇄 등의 심각한 합병증도 발생할 수 있다. 주로 고농도의 경비관 산소요법으로도 저산소증이 호전되지 않는 만성 기관지염 환자들에게 적용이 되며, 그들의 심한 저산소혈증을 교정할 수도 있다.

4. 재활요법(Pulmonary Rehabilitation)

폐구조의 비가역적인 파괴로 인한 병태생리 때문에 만성 기관지염환자에서는 약물치료에 의한 효과로 증상의 호전을 기대하기 힘든 경우가 흔히 있다. 상당수의 만성 기관지염 환자들은 치료후에도 여전히 가벼운 운동만으로도 호흡곤란을 느껴 일상생활에 지장을 호소하는 경우가 많다. 따라서 자택이나 직장에서 생활할 수 있는 능력을 키워주는 것이 재활치료의 목적이 다.

그 방법중에서 호흡근육 훈련을 위해서는 Inspiratory Resistance Training, Pursed-lip breathing, 복식호흡(Abdominal-diaphragmatic Breathing) 등이 있고, 그외에 재활운동요법, 체위배농 등의 방법도 시도해 볼 수 있다.

5. 가정치료

만성 기관지염의 가정치료는 주로 만성 호흡부전이 있는 환자에서 적용이 되며, 이에 는 재활요법에서 취급되는 여러 항목들이 포함되어 있다. 가정치료는 호흡기 전문의사, 호흡기 치료사, 의료기사 및 간호사가 팀이 되어 치료를 하도록 해야 한다. 이와 관련하여 최근 우리나라에서도 가정 간호사제도가 이미 실시되고 있는데, 보다 실질적인 가정내 환자관리가 가능하리라 생각된다. 효과적인 가정치료를 위해서는 환자의 교육, 그리고 환자와 보호자의 병에 대한 이해 및 그들의 적극적인 참여가 필요하다.

기관지천식의 치료

기관지천식은 증상의 악화와 호전이 반복되는 만성 염증성 기도질환이므로, 이를 적절히 치료하기 위해서는 증상 완화, 악화 예방 및 만성 기도염증에 대한 치료가 필요하다. 이는 환경치료(회피요법), 약물치료, 폐기능검사를 통한 천식의 중등도 평가, 환자교육 등 크게 네가지로 나누어 설명 할 수 있다. 치료의 목적은 정상 폐기능의 유지, 정상적인 일상생활의 유지, 기침이나 호흡곤란 등의 증상을 예방하는 것, 그리고 천식 약제로 인한 부작용을 피하는 것 등이다.

기관지천식의 기본적인 병인은 기도 염증과 증상을 초래하는 기도 수축으로 알려져 있으며, 기도과민성과 비가역적인 기도수축의 예방이 중요하다. 천식의 병인에 있어서 기도염증에 대한 인식이 높아지면서 항염증 치료가 기관지 천식의 중요한 치료로 강조되고 있다.

1. 환경요법

기관지천식 환자의 75-85%에서 흡입항원에 대한 알레르기 피부시험상 양성이라는 보고가 있다. 비록 이런 보고가 알레르기성 천식환자의 수를 조금 과장되게 평가했을 가능성은 있지만, 기도에서 알레르기 반

응은 매우 중요하다. 이것은 조기 면역반응과 기도수축을 일으키고, 처음 원인물질에 폭로된 후 수시간 뒤에는 후기 면역반응을 일으킨다. 이 후기 면역반응은 단 한번의 원인물질에 폭로후에도 몇주이상 지속되는 경우도 있으며 기도과민성과 관련이 깊다. 알레르기성 천식환자에서 알레르기 면역반응을 억제하기 위한 환경요법은 실내 또는 실외의 원인항원이나 자극제들을 적절히 감소시키는 것이다.

2. 약물치료

1) 항염제(anti-inflammatory agents)

(1) 부신피질호르몬제

항염제는 기도염증을 억제하거나 예방하는 작용을 갖는다. 기도폐쇄를 치료하는 가장 효과적인 항염제는 부신피질호르몬제이다. 이 약제의 작용기전은 arachidonic acid 대사와 leukotrienes 및 prostaglandins 합성을 차단하고, 염증세포의 이동과 활성을 차단하고 기도평활근의 β_2 -수용체의 반응성을 증가시킨다. 부신피질호르몬제는 경구제, 주사제 혹은 흡입제 등으로 투여될 수 있다.

경구용 부신피질호르몬제는 중증 천식의 초기에 사용하면 악화를 예방하고, 응급실 내원이나 입원치료의 가능성을 감소시키고 유병율을 감소시킬 수 있다. 경구용 부신피질호르몬제는 투여 3시간후 작용이 나타나기 시작하여 6-12시간에 최대효과를 나타낼 수 있다. 그러나 당대사이상, 식욕증가, 부종, 체중증가, 고혈압, 소화성궤양, 무균성폐사, 골다공증, 쿠싱증후군, 백내장, 면역기전의 장애 등의 많은 부작용이 있으므로 경구용 부신피질호르몬제의 용량을 감소시키고, 장기적인 부신피질호르몬제로 치료가 필요한 경우에는 흡입용 부신피질호르몬제로 치료하여 용량을 감소시키도록 하여야 한다.

흡입용 부신피질호르몬제는 천식의 치료에 안전하고 효과적이다. 천식의 병인에서 기도염증의 중요성 때문에 흡입용 부신피질호르몬제는 중등도 또는 중증의 기관지천식의 일차적인 치료로서 사용된다. 흡입제의 전신적인 부작용은 일상사용량에서는 드물기 때문에 장기간 치료에 비교적 안전하게 쓰일 수 있으며 국소적인 부작용은 구강내 칸디다증, 음성장애 등이 있을 수 있으나 spacer를 사용하거나 사용후 구강내 세척으로 부작용은 감소될 수 있다.

(2) Cromolyn sodium

운동시 차갑고 건조한 공기를 흡입할 때 혹은 SO_2 에 폭로될 때에 미리 투여하면 예방효과를 얻을 수 있다. 작용기전은 알려져 있지 않으나 비만세포에서 염증매개물질의 유리를 막고 비만세포를 안정화시킨다. 환자가 cromolyn sodium에 반응할 지는 예측할 수 없으며 4-6주이상 치료한 후 임상효과를 평가해야 한다. 부작용은 흡입후 간혹 기침이 생기는 것 이외에는 없다.

(3) Nedocromil sodium

pyranoquinolone dicarboxylic acid의 disodium 염으로서, 부신피질호르몬제 감량효과가 있고 항원유발검사시 초기 및 후기반응억제와 기관지과민성을 감소시키는 효과가 있다. 부작용이 없는 매우 안전한 약으로서 5%에서 미각변화, 두통, 구역 및 현훈을 나타낸다.

2) 기관지 확장제

(1) β_2 -교감신경 친화제

β_2 -교감신경 친화제는 기도의 평활근을 이완시키고 비만세포와 호염기구에서 화학매개물질의 분비를 막는다. 흡입용 β_2 -교감신경 친화제는 천식의 급성악화를 치료하는 주된 치료제이다. 지속적인 기도수축을 조절하기 위해 장기적으로 β_2 -교감신경 친화제를 쓰기도 하지만 이럴 경우 천식의 조절이 어려워진다는 보고들 때문에 하루에 3-4회씩 규칙적으로 β_2 -교감신경 친화제를 흡입하는 방법은 추천되지 않는다. 경구용보다 흡입용 β_2 -교감신경 친화제는 기관지 확장효과가 더욱 좋고, 심혈관부작용, 불안, 근육경련 등의 전신 부작용이 훨씬 적다.

(2) Methylxanthines

작용기전은 정확히 밝혀지지 않았지만 phosphodiesterase를 억제하는 작용을 통해 기관지확장효과를 나타낸다. 일상용량의 β_2 -agonist 흡입제와 같이 투여될 때 기관지확장효과가 증대시키며, 호흡근육의 피로나 항염증제효과도 약간 가진다. methylxanthine은 구역질, 구토, 간질발작, 빈맥, 부정맥, 빈호흡, 이뇨증, 고혈당증 및 저칼륨혈증 등의 부작용이 있으나 적절한 용량과 혈중농도의 검사로 예방될 수 있다.

3) 항알레르기성 약제

여러 항히스타민제들이 이에 속하는데, H1-수용체에 대한 길항작용이외에 비만세포의 안정화작용과 나

타내는 것으로 알려져, 이중작용 항히스타민제(dual-action antihistamine)라고 부른다. 근래부터 많이 사용되기 시작한 ketotifen, azelastine과 cetirizine등이 바로 그러한 약제들인데, 이들은 뚜렷한 기도과민반응 억제작용이 없기 때문에 항염제와 항알레르기성 약제로 취급되며, 알레르기성 기관지천식에 주로 사용된다. 부작용은 다른 H1-길항제와 마찬가지로 주로 졸리움, 피곤함 등이다.

4) 기타약제들

이상의 약제들이외에 알레르기 천식에 사용되고 있는 약제들로는 lipoxigenase억제제, cyclooxygenase 억제제, platelet activating factor억제제, furosemide, calcium channel blockers, nitric oxide 등 매우 다양하지만, 최근에 많은 임상연구가 진행되고 lipoxigenase 억제제를 제외하고는 대부분의 다른 약제들이 아직 임상연구가 시험단계에 있거나 약제의 작용기전이 정확히 확립되지 않아 보편화되지는 못하고 있다. 또한 과거에는 부신피질호르몬제 의존성 만성기관지천식에서 부신피질호르몬제 감량목적으로 tro-leandomycin을 사용하였으나 최근에는 부신피질호르몬제 감량을 위한 다른 약제들이 많이 소개되면서는 잘 사용되지 않고 있다.

3. 면역 요법

면역요법이란 알레르기를 일으키는 원인물질에 대한 과민반응을 억제 또는 감소시키는 면역조절의 한 형태로 인식되고 있다. 그러나 아직까지도 면역요법에 대한 정확한 기전은 알려져 있지 않으며 몇 가지 가설들이 이러한 면역치료의 효과에 대한 기전을 설명해주고 있다. 즉 차단항체를 유발시켜서 원인물질과 결합하는 IgE과 경쟁한다는 설명, 혈청 특이 IgE를 감소시킨다는 설명, 비만세포와 호염구의 mediator의 유리를 감소시킨다는 설명, 억제 T 임파구(suppressor T lymphocyte)의 기능을 강화시켜 면역반응세포들의 조절기능에 영향을 미친다는 설명 등으로 면역요법에 대한 기전을 설명하고 있다.

알레르기성 천식에서 면역요법은 경증 지속성 천식과 중등증 천식환자를 대상으로하여 확실히 밝혀진 원인물질에 대해서 면역요법을 시행해야 한다. 원인물질로는 grass pollen, tree pollen, weed pollen, 집먼지 진드기 및 애완동물의 털 등에서 면역요법의 효과

가 인정되고 있다. 그러나 개나 고양이 털의 경우 우선적으로 적극적인 회피요법을 시행하도록 하여야 한다.

면역요법의 금기증은 중대한 면역학적인 질환, 약성종양, epinephrine에 금기증인 경우(관상동맥질환, 악성고혈압, β -blocker의 사용), 임신중일 때, 5세이하이거나 50세이상일 때, 심한 아토피성 피부염이 있을때 등이다.

면역요법의 종료는 면역치료후 최소한 1년 내지 2년간 증상이 없거나 현저한 증상의 호전이 있을 때 고려해 볼수 있다. 총투여기간이 3년이내인 경우는 재발된다는 보고가 많으므로 최소한 3년이상은 유지한다. 유지요법을 시행한 지 1년이상 경과해도 증상의 호전이 없거나 면역치료시 심각한 부작용이 발생한 경우나 치료중 잘 협조가 되지 않는 경우 면역치료를 종료하여야 한다.

4. 폐기능의 객관적인 평가

폐기능검사는 천식을 진단하고 천식의 중증도를 평가하여 적절한 치료를 하는데 중요하다. 주관적인 환자의 증상이나 의사의 이학적 검사조건이 기관지 수축의 변이성과 중증도와 잘 관련이 되지 않을 수 있기 때문에 폐기능의 객관적인 평가가 특히 중요하다.

폐활량계(spirometry)는 천식을 처음 진단하는데 있어서, 그리고 치료가 적절한지 주기적으로 평가하는데 추천이 된다. 폐활량계나 최대 호기유량계(peak expiratory flow rate, PEFR)는 진료실, 응급실 및 병원에서 치료에 대한 환자의 반응을 평가하는 데 사용된다. 또한 5년이상 지속된 중등도 또는 중증의 기관지 천식환자는 가정에서 최대호기유량측정계로 자신의 폐기능을 측정하여, 천식의 진행과 치료에 대한 반응을 평가하는 것이 추천이 되고 있다.

최대호기유량계는 기도수축을 평가하는 값싸고 간편한 방법으로 PEFR로 잘 측정할 때 폐활량계로 측정한 FEV1과 잘 연관이 된다. 천식환자가 가정내 PEFR을 잘 활용하도록 교육을 시킨다. 예측치의 80-100%일 때, 어떤 천식의 증상도 없으며 천식을 조절하는 치료를 계속 유지하도록 하며 계속 이 범위내에 있을때에 약의 용량을 줄이도록 한다. 예측치의 50-80%일때 천식 증상의 악화를 의미하게 되므로 일시적으로 약물 투여를 증가하도록 하여야 하며, 전체적

으로 천식의 치료가 불충분함을 의미하게 될 경우 유지요법의 치료용량을 늘여야 한다. 예측치의 50%이하 일 때 즉각적으로 기관지확장제를 투여하여야 하고 다시 최대호기유량을 측정하여 호전이 있는 지를 보고 빨리 응급조치를 받도록 하여야 한다.

5. 환자교육

환자교육은 천식을 치료하는데 환자가 자신을 갖도록 하는 강력한 도구가 될 수 있다. 환자교육은 진단 당시부터 시작되어야 하고 지속적인 치료와 병행되어야 한다. 천식을 치료하는데 있어서 대부분의 책임은 환자와 그 가족들에게 있다. 의사, 환자와 환자의 가족들이 서로 긴밀한 협조를 가질 때 환자는 치료계획과 치료과정에 적극적으로 참여하게 된다.

교육내용은 천식이란 질환을 이해하고, 천식을 치료하는데 필요한 실제적인 기술을 배우도록 해준다. 천식의 정의를 알려주고 치료의 목적을 강조하여 준다. 천식의 증상과 증후를 알도록 하며, 조기 증상을 인지하는데 최대호기유속의 중요성을 교육한다.

천식환자의 기도의 변화(염증, 기관지 수축, 진한 객담)와 치료약제의 효과(흡입 부신피질호르몬제, cromolyn, 기관지확장제등)를 교육하고, 천식을 악화시키는 인자들(원인물질, 자극제, 바이러스성 상기도감염, 운동등)을 알아서 피하도록 교육한다.

천식치료를 계속해야 하는 필요성, 약제의 부작용, 예방적 치료의 중요성, 증상악화시 조기 치료의 중요성 등을 설명한다. 환자 자신의 폐기능을 기록한 일기의 사용, 흡입기의 적절한 사용, 치료결과에 대한 평가 등에 대해서도 교육한다.

기관지확장증의 치료

기관지확장증의 주된 치료는 항생제이다. 항생제는 가능한 세균이나 결핵균에 대한 객담배양검사에 기초하여 선택한다. 만일 세균이 혼합배양되었다면 amoxycillin, tetracyclin, trimethoprim-sulfamethoxazole과 같은 broad-spectrum antibiotics를 투여한다. 대부분의 임상 의사들은 기관지확장증의 악화시에만 항생제를 투여하지만 일부 의사들은 만성기관지염에서와 같이 규칙적으로 또는 몇 개월마다 몇주씩 항생제를 투여하기도 한다. 이런 치료의 효과는 객담,

기침 등의 호흡기 증상의 완화로 평가한다.

객담배농과 percussion이나 vibration같은 물리요법, 적절한 실내가습, 점막용해제의 사용이 추천된다. percussion이나 vibration 같은 물리요법은 가족이 치료해주게 되므로 심리적 안정이라는 잇점이 있다. 기침은 대부분의 환자에서 객담을 배출하는데 있어서 어떤 물리요법보다도 우월하다. 체중감소가 있는 환자에서 영양공급은 유익하다. 최근에는 indomethacin의 흡입은 그 항염증작용을 통해서 기관지확장증 환자에게 객담의 분비를 감소시킨다. 객담분비의 증가는 염증과 관련이 있다. 최근에 백혈구효소는 기도에서 분비물을 증가시키는 강력한 물질임이 밝혀져, 이런 효소들의 억제제는 기도의 분비물과다의 치료에 효과적이다.

기관지 확장제는 기도의 과민성과 관련이 있는 기도수축을 치료하는데 도움이 될 수 있다. β -adrenergic agent인 terbutaline은 기도의 mucociliary clearance를 증가시키고, 이노제는 폐성심에 동반된 기관지확장증 환자에서 투여될 수 있다. 적극적인 치료에도 불구하고 안정시 저산소혈증이 심할 때 ($\text{PaO}_2 < 55 \text{ mmHg}$) 지속적인 산소요법의 대상자가 된다. 이 치료는 만성폐쇄성폐질환 환자에서와 같이 혈류학적인 호전, 수명의 연장 및 운동능력의 향상을 도모할 수 있다.

기관지확장증의 원인이 밝혀지면 특별한 치료를 할 수 있다. 면역결핍환자에서 면역글로블린을 규칙적으로 투여하면 감염의 발병율을 감소시킬 수 있다. α_1 -antitrypsin 결핍환자에게 효소대치요법이 유용하고 recombinant human DNase I은 cystic fibrosis환자에서 가래의 점도를 감소시키고 폐기능을 호전시키며 별다른 부작용은 없다.

기관지확장증 환자의 일부에서 수술적인 치료가 필요한데, 근래에 여러분엽의 기관지 확장증의 수술에도 사망율이 1%정도이다. 이렇게 사망율이 감소한 것은 수술기술의 향상때문이기도 하지만 수술대상을 항생제에 반응하지 않는 국소부위에 국한시켰기 때문이다. 수술대상은 국한된 부위의 기관지확장증 환자에서 항생제에 반응을 하지 않거나 대량객혈을 하였을 때이다. 비록 대량 객혈시 출혈부위를 알 때 수술을 해야 하지만 endobronchial bronchoscopic tamponade (Fogarty balloon)와 기관지 동맥혈관촬영 및 기관

지동맥 색전술과 같이 비관혈적인 방법으로 출혈을 조절하기도 한다. 전폐의 심한 기관지확장증 환자에서는 double lung 또는 heart lung transplantation이 고려되고 있다.

미만성 범세기관지염의 치료

미만성 범세기관지염(diffuse panbronchiolitis: DPB)은 주로 종말세기관지(terminal bronchiole)에서 호흡 세기관지(respiratory bronchiole)로의 이행 부위(transitional zone)에서 병변이 시작되어, 차차 중심부 기관지로 병변이 확산되는 만성 염증성 기도질환으로서 아직 그 병인이 잘 알려지지 않았으며, 기침, 객담 및 호흡곤란이 주증상으로 나타난다. 폐기능 검사에서는 주로 폐쇄성 환기장애를 나타내며, 방사선학적 소견은 유병기간 및 질환의 진행도에 따라 다소 다르지만, 대체적으로 초기에는 폐 말초부위에 미만성 세기관지 확장소견이 나타나고, 병이 진행함에 따라 점차적으로 중심부 기관지쪽으로 병변이 확산되면서 기관지확장 소견이 뚜렷해져서, 말기에는 기관지확장증과 거의 유사한 소견을 보인다.

DPB는 아직 그 병인이 확실히 규명되지 않은 관계로 현재까지 확립된 치료법은 없으나, 저용량의 erythromycin, roxithromycin, clarithromycin 등의 macrolide 계열 항생제들이 도움을 주는 것으로 알려져 있다. 이러한 macrolide 계열 항생제들이 DPB에서 치료효과를 나타내는 기전에 대해서는 아직 연구중에 있으나, 현재까지 알려진 바에 의하면 그러한 항생제들의 고유 작용기전인 항균작용과는 무관하게, DPB의 병인에 가장 중요한 염증세포로 작용하는 호중구의

기능을 억제하는 효과때문인 것으로 생각되고 있다. 이러한 항생제들의 사용기간에 대해서는 아직 확실히 규명되지 않았으나, 최소한 6개월이상 사용하는 것이 추천되고 있다.

기타 기침, 객담 및 호흡곤란 등의 임상증상 호전을 위해서는 만성 기관지염이나 기관지천식에서와 마찬가지로 기관지확장제, 진해거담제, 호흡물리요법, 산소요법 등으로 대증요법을 하는 수 밖에 없으며, 그 효과는 만성 기관지염이나 기관지천식에 비해 그리 뚜렷하지 않은 것으로 알려져 있다. 또한 부신피질호르몬제와 같은 항염제의 효과에 대해서도 아직 확실하지 않으며, 현재까지의 연구결과에 의하면 부신피질호르몬제 사용이 임상증상의 호전, 악화 예방 및 예후 등에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있다.

DPB의 예후에 가장 많은 영향을 미치는 요소는 이차적 세균감염과 폐성심 발생 여부인데, 특히 녹농균의 감염 여부는 환자의 생존률에 직접적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있어, 이차감염시 적절한 항생제 병용요법이 매우 중요하다.

결 론

이상으로 몇몇 대표적인 만성 기도질환의 치료에 대해서 알아보았으며, 대부분의 만성 기도질환들은 일단 발병하면 완치되기 어렵기 때문에 우선 예방에 만전을 기해야 한다는 것과, 치료에 있어서 약물요법의 예도 호흡물리요법, 산소요법 및 환자교육등이 매우 중요한 비중을 차지한다는 것을 다시 한 번 강조하고 싶다.