



2020 개정 기침진료지침



대한결핵 및 호흡기학회





2020 개정 기침진료지침 (요약본)

단원 1. 기침의 정의, 기전 및 역학

요점

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

단원 2. 기침의 분류

요점

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

단원 3. 기침의 평가도구

권고사항

- 기침의 다양한 영향을 표준화된 방식으로 평가하기 위해서 간편기침평가검사(COUGH Assessment Test: COAT)를 사용할 것을 권장한다(근거수준: 중등도, 권고수준: 강함).

요점

- 기침의 심한 정도를 측정하는 방법으로 시각아날로그척도, Leicester 기침 설문, 기침 빈도 측정, 간편기침평가검사(COAT) 등이 있다.

단원 4. 급성 및 아급성기침

권고사항

- 경고증상을 동반하는 급성기침은 기침기간에 상관없이 흉부X선 검사를 시행한다.
- 18세 미만의 환자에서는 코데인 성분이 호흡 억제/부전을 초래할 수 있어 기침을 억제할 목적으로 코데인 성분이 함유된 약물의 사용을 피할 것을 권고한다.
- 급성기관지염에 의한 기침에서 경험적 항생제는 화농성 객담을 동반한 경우에 한해 제한적으로 고려할 것을 권한다(근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- 급성, 아급성 기침환자에서 기침의 호전을 위해서 베타-2 작용제를 사용하지 않을 것을 권고한다(근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).

요점

- 급성기침은 3주 이내의 기침으로 정의하며 호흡기바이러스에 의한 상기도 감염 및 급성기관지염이 가장 흔한 원인이다.
- 경고증상이 없는 급성기침의 경우에는 검사에 앞서 대증요법을 우선 시행한다.
- 아급성기침은 3주에서 8주 사이의 기침을 의미하며 철저한 문진 및 신체검진과 동시에 흉부X선검사를 시행한다.
- 감염후기침은 아급성기침의 가장 흔한 원인이며 바이러스감염과 연관된 경우가 흔해 항생제 투여 없이 대증요법으로 호전된다.
- 일부 세균감염에 의한 아급성기침에는 항생제 치료가 효과적일 수 있다.

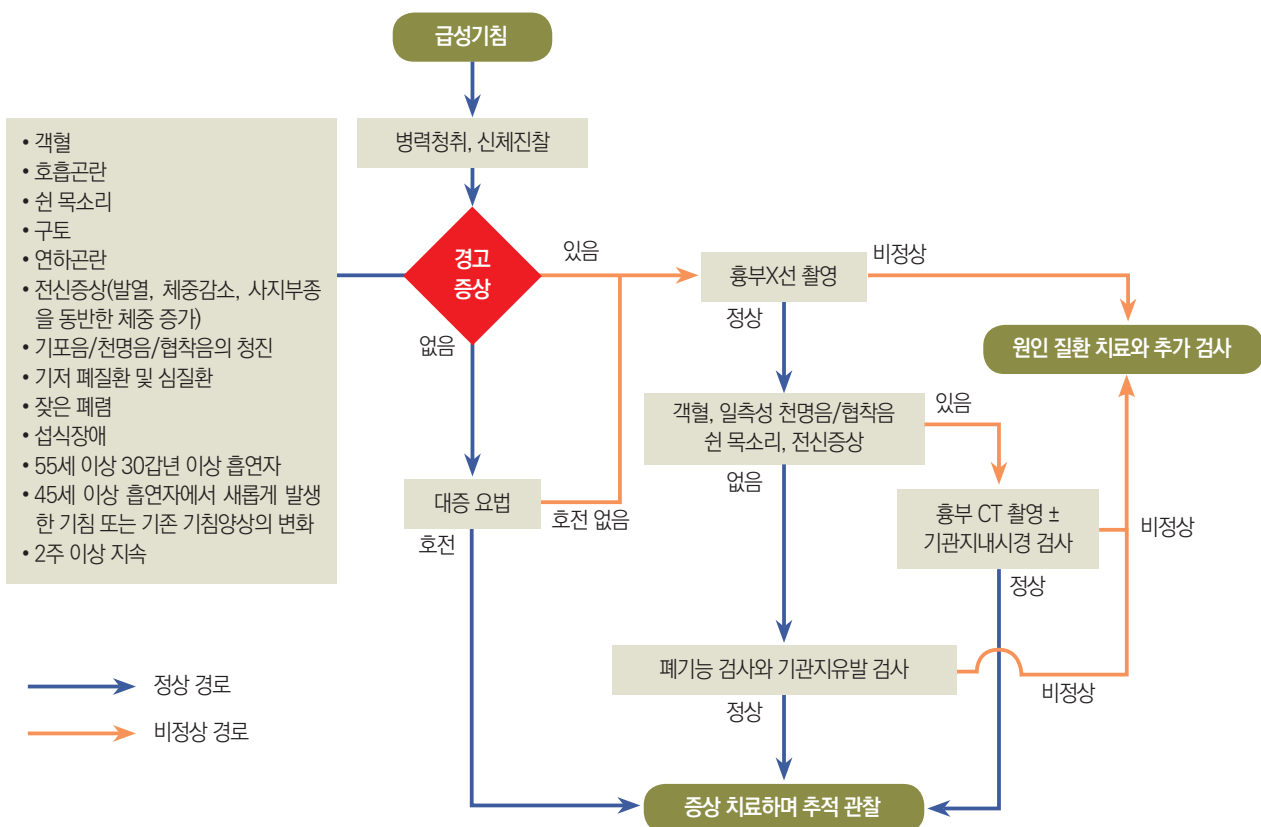


그림 2. 급성기침의 진단 알고리즘

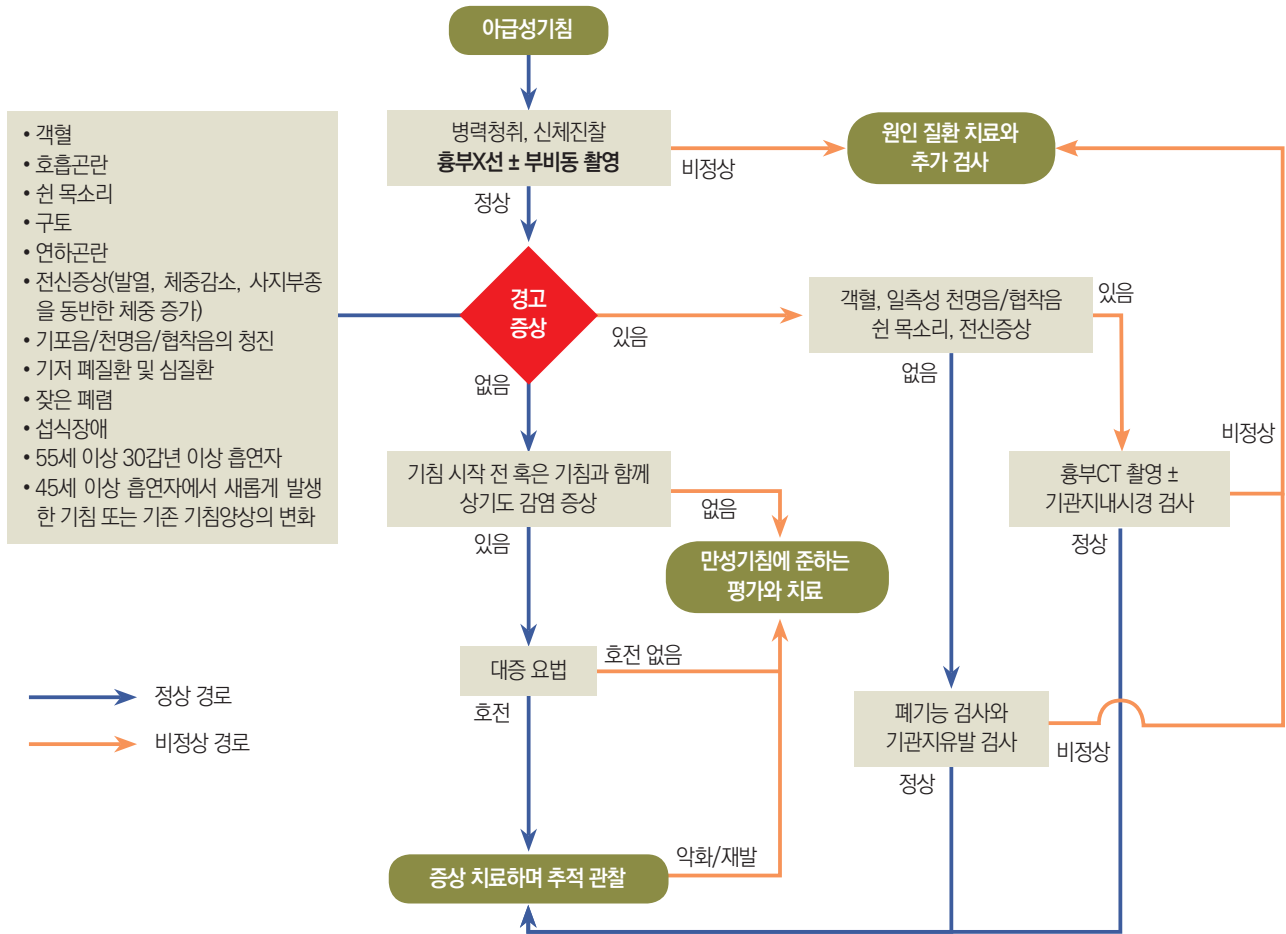


그림 3. 아급성기침의 진단 알고리즘

단원 5. 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.

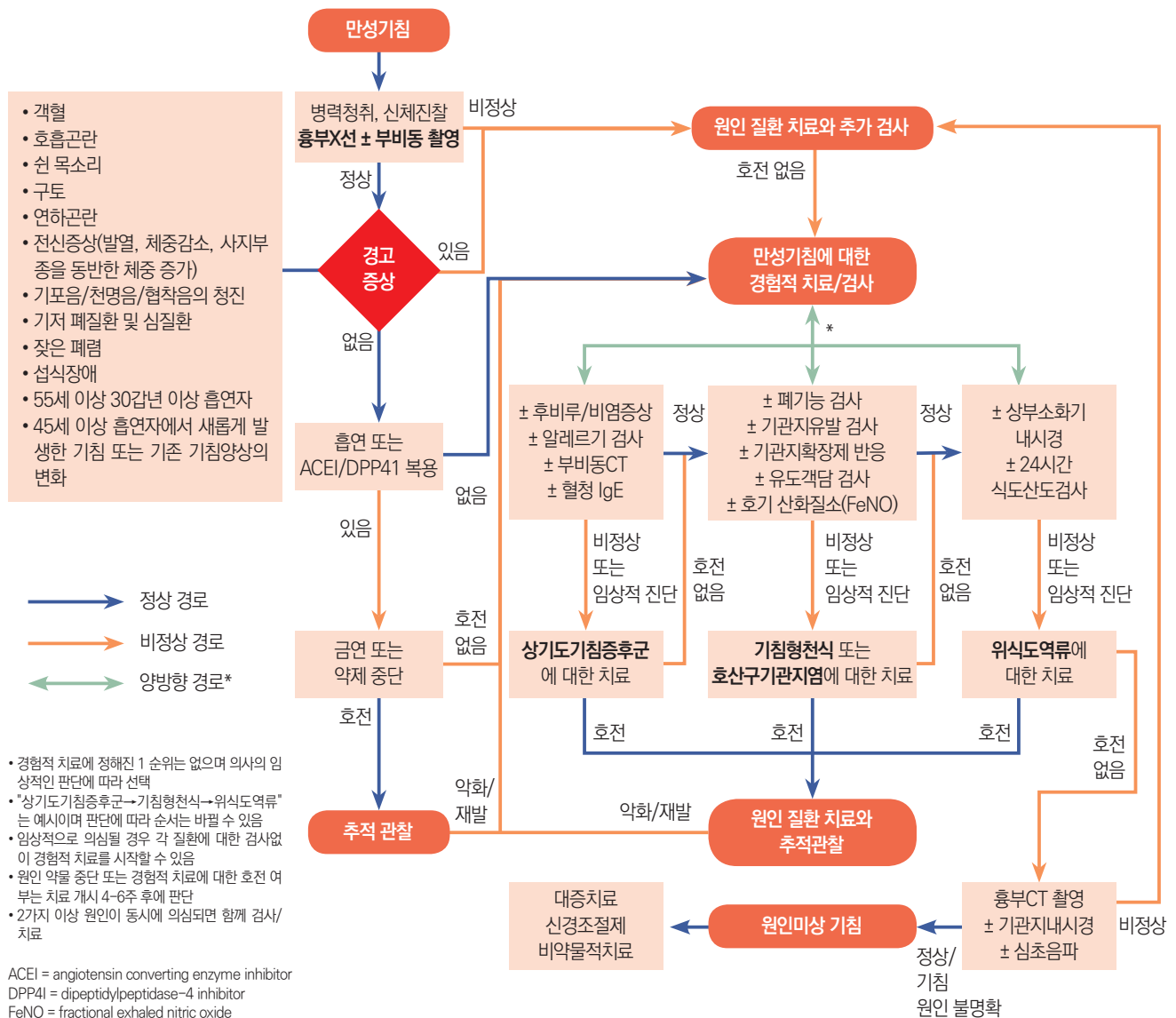


그림 4. 만성기침의 진단적 접근

단원 6. 상기도기침증후군

권고사항

- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 스테로이드제 사용을 고려한다 (근거수준: 매우낮음, 권고수준: 약함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 경구 항히스타민제 사용을 권장한다 (근거수준: 매우낮음, 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.

단원 7. 기침형천식과 호산구기관지염

7.1. 기침형천식

권고사항

- 기침형천식 환자에서 기도 염증을 확인하기 위한 객담 호산구 분율이나 호기산화질소와 같은 비침습적 검사를 고려한다. (근거수준: 보통, 권고수준: 약함).
- 기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입 스테로이드제 사용을 권장한다. 흡입 스테로이드 치료에도 기침이 조절되지 않으면, 흡입스테로이드를 증량하거나 류코트리엔 조절제 또는 지속성 기관지 확장제를 추가할 수 있다. (근거수준: 보통, 권고수준: 강함).

요점

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

7.2. 호산구기관지염

권고사항

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

요점

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

단원 8. 위식도 역류질환

권고사항

- 역류 증상이 동반된 위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 프로톤 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI) 사용을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).

요점

- 역류성 기침이 의심되는 모든 환자에서 생활 습관 교정을 하도록 한다. 과체중 또는 비만에 해당되는 환자에게는 체중 감량을 위한 식생활습관을 개선하도록 교육한다. 수면시 높은 베개를 사용하도록 하고, 취침 3시간 전부터는 음식섭취를 피하도록 한다.
- 속쓰림과 역류증상을 호소하는 역류성 기침 환자에게는 증상조절을 위해 PPI, H2 수용체 길항제(H2-receptor antagonist, H2RA) 등을 사용하도록 한다.
- 속쓰림과 역류증상을 호소하지 않는 환자에게 PPI 단독치료는 제한적인 사용을 제안한다.

단원 9. 기타 만성기침의 원인

9.1. 만성기관지염

권고사항

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

9.2. 기관지확장증

요점

- 기관지확장증이 의심되면 흉부X선 촬영이 정상이라도 HRCT 검사가 필요하다.
- 특발성기관지확장증 환자에서 항생제를 장기적으로 사용하는 것은 감염에 의한 악화를 줄일 수 있으나, 장기적인 부작용이 우려되므로 신중히 사용해야 한다.

9.3. 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

9.4. 폐암

요점

- 폐암 발생의 위험인자가 있거나 폐로 전이될 수 있는 암이 진단 혹은 의심되는 기침환자에서는 흉부 X선 검사를 시행해야 한다.
- 종양에 의한 기도 침범이 의심되는 경우에는 흉부 X선 소견이 정상이더라도 흉부전산화단층촬영과 기관지내시경 검사를 시행한다.
- 폐암환자에서 기침은 폐암 이외의 다른 원인에 의해서 발생할 수 있어 이에 대한 평가가 필요하다.
- 기침은 폐암 환자에서 삶의 질과 예후에 영향을 줄 수 있어 적극적으로 조절되어야 한다.
- 폐암 환자에서 기침을 조절하기 위해서 약물 작용 기전에 바탕을 둔 단계별 치료를 고려한다.

9.5. 흡인

요점

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

9.6. 약제 유발성 기침

권고사항

- 만성기침의 원인으로 안지오텐신전환효소 억제제와 Dipeptidylpeptidase-4 (DPP4) 억제제가 고려되어야 하며, 관련 기침 환자에서 호전을 위해 해당 약제의 중단을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 약제 유발성 기침의 기전으로 Bradykinin의 상승이 있으며, 안지오텐신전환효소 억제제와 DPP4 억제제가 이를 유발하는 대표적인 약제이다.
- 이를 확인하기 위해서는 자세한 병력청취 및 약물력을 확인해야 한다.
- 일반적으로 약제 중단 후 1~4 주 내에 기침이 소실되지만, 일부 환자에서는 3개월 이상 지속될 수 있다.

9.7. 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.
- 정신적 스트레스와 사회적 활동 시 악화되고 수면 시 소실되는 특징이 있으나, 이것만으로 습관성, 심인성 기침을 진단하거나 배제할 수 없다.
- 다른 잠재적 원인이 배제된 경우에만 진단할 수 있다.
- 정신과적 상담 및 치료를 고려할 수 있다.

9.8. 간질성폐질환

권고사항

- 간질성폐질환 환자에서 기침이 지속될 경우 기저 간질성폐질환의 진행여부 또는 면역억제제 치료의 부작용에 대한 평가를 해야 하고, 급성, 아급성 및 만성기침의 지침에 따른 추가 검사 및 치료를 고려해야 한다.
- 간질성폐질환으로 인한 만성기침 환자에서 일반적인 치료에 반응이 없고, 기침이 삶의 질에 악영향을 미치는 경우, 증상조절을 위해 opiates 제제를 투여하도록 한다. 투여 1주일 후 약제 반응 및 위험성을 평가하고, 투약을 지속할 경우 이를 매달 평가한다.

요점

- 만성기침은 간질성폐질환 환자에서 흔한 증상이다.
- 간질성폐질환 초기 5~10% 환자에서 정상적인 흉부X선 소견을 보일 수 있으므로 기침이 지속될 때 반드시 감별진단으로 고려해야 한다.
- 간질성폐질환으로 인한 기침의 경과와 원인은 다양하므로 이에 대한 치료가 우선적이다.

9.9. 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침

권고사항

- 모든 만성기침을 호소하는 성인에서 직업과 환경적인 원인에 대한 병력청취가 필요하다.
- 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침이 의심된다면, 해당 의심 사항들에 대해 객관적인 검사를 시행할 수 있도록 권고한다.

요점

- 모든 만성 기침을 호소하는 성인에서 환경 및 직업적 요인에 노출 병력이 있다면 기침과의 연관성을 확인하기 위해 다음과 같은 검사를 시행할 수 있다.
 1. 메타콜린 유발검사
 2. 객담/유도객담 세포검사
 3. 노출전후검사
 4. 과민반응에 대한 면역검사(피부반응검사, 특이 혈청 IgE 항체검사, 특이 혈청 IgG 검사)
 5. 베릴리움 림프구 증식 검사
- 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 요인들로 인한 기침이 의심된다면, 해당 의심 사항들에 대해 객관적인 검사를 시행할 수 있도록 권고한다.
- 환경 및 직업적 요인들을 밝혀 내기 위해서는, 노출력과 직업력에 대한 자세한 병력 청취가 중요하다.

9.10. 결핵 및 기타 감염으로 인한 기침

권고사항

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

요점

- 국내 결핵의 역학적 상황을 고려하여 2-3주 이상 지속되는 기침의 경우 결핵의 가능성을 고려해야 한다.
- 국내 비결핵항산균의 유병률이 지속적으로 증가하고 있어 이로 인한 기침의 가능성을 고려해야 한다.

9.11. 폐쇄수면무호흡

요점

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

9.12. 기침과 복막투석

요점

- 복막투석환자에서 기침은 흔한 증상으로 위식도역류질환, 안지오텐신전환효소 억제제, 감염증, 폐부종, 감염 및 투석액의 누출 등이 원인일 수 있다.

9.13. 면역저하 환자의 기침

요점

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

9.14. 흔하지 않은 기침의 원인들

권고사항

- 설명되지 않는 기침의 진단을 위해서는 흔하지 않은 기침의 원인 질환들에 대한 고려가 필요하다.

요점

- 흔하지 않은 기침의 원인 질환들에 대한 진단에 있어서는 질환에 대한 지식, 임상적 의심 및 적절한 검사가 매우 중요하다.
- 흔한 기침의 원인이 배제하고 기침이 지속될 때는 CT 나 기관지 내시경 등의 검사들에 대해 고려해 보아야 한다.
- 기침이 급격하게 발생하였을 때 기도내 이물질 가능성에 대해 고려해 보아야한다.

9.15. 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.

9.16. 후두 부전 증후군

권고사항

- 후두 부전 증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 언어 치료를 권장한다 .
- 후두 부전 증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 프레가발린, 가바펜틴, 경구 모르핀, 아미트립틸린 제제를 사용을 권장한다.
- 후두 부전 증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 국소적 보툴리눔 독소 주사를 고려한다.

요점

- 후두 부전 증후군은 후두 과민과 후두 기능 부전으로 인하여, 무해하거나 미약한 자극에 의해 발생하는 기침으로 주로 후두에 국한된 반응을 말하며, 만성 난치성 기침의 한 원인으로 여겨진다.
- 후두 부전 증후군은 병력과 후두 내시경 소견을 근거로 진단한다.
- 언어 치료가 후두 부전 증후군의 가장 중요한 치료이다.
- 언어 치료 외에도 약물 투여 및 국소적 보툴리눔 독소 주사를 고려할 수 있다.

단원 10. 기침의 치료제 – 진해제 및 거담제

요점

- 진해제는 중추성 진해제와 말초성 진해제로 구분한다.
 - 마약성 중추성 진해제: 모르핀(morphine), 코데인(codein)
 - 비마약성 중추성 진해제: dextromethorphan, levopropoxyphene
 - 말초성 진해제: benzonatate, benproperine, theobromine
- 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
- 새롭게 시도되고 있는 약제들로는 gabapentin, pregabalin, amitriptyline, gefapixant (P2X3 receptor antagonist) 등이 있다.

대한결핵 및 호흡기학회는 그간 주요 호흡기 질환들에 대한 표준화된 진료지침을 제정하고 개정해 왔습니다. 기침은 가장 흔한 호흡기 증상으로 다양한 원인 질환의 발현 증상이며 환자의 삶의 질을 저하시키는 주요한 임상적 문제입니다. 이에 2014년 결핵 및 호흡기학회 산하 기침연구회 주도로 기침의 진료 과정을 체계화하기 위한 임상진료지침이 제작된 바 있습니다.

첫 기침 지침은 국내외에서 발표된 기침관련 임상 연구 결과들에 대한 체계적 문헌고찰을 통한 권고안의 설정과 이에 대한 근거 수준 및 권고 강도를 제시하여 객관적이고 표준화된 진단과 치료적 접근을 제안하였습니다. 이번 개정된 지침은 그간 기침연구회에서 연구한 국내 만성기침 역학 자료와 기침평가도구인 간편기침평가검사(COUGH Assessment Test: COAT)를 담고 해외에서 발표된 최신 연구들과 지침들을 반영하였습니다.

금번 기침진료지침의 개정에 참여한 여러 위원들의 노고에 감사드립니다. 개정된 본 지침이 일선에서 기침 환자들을 진료하는 임상의학들에게 큰 도움이 되기를 기원합니다.

기침은 호흡기내과 질환에서 흔히 접하는 대표적인 증상입니다. 호흡기질환의 대다수의 질환 급성 상기도 감염, 천식, 만성폐쇄성폐질환, 간질성폐질환, 결핵, 폐암 등 모든 질환 군에서 접하게 됩니다. 이러한 기침은 우리 몸의 방어기전으로 작용하는 역할이라 기침의 억제와 유발이라는 균형을 잘 맞추어야 하는 어려움이 있습니다.

진료현장의 의사의 입장에서는 기침에 대한 증상 치료에서 원인 발견과 원인 치료 등에 대한 환자들의 요구도가 높아지는 상황에서 어려움을 겪는 경우가 많습니다. 따라서 치료에 대한 분류, 평가, 진단, 치료 등의 체계화된 진료지침의 유용성이 강조되었습니다. 이에 부응하여 대한결핵 및 호흡기 학회 기침연구회에서 최초로 2014년 기침진료지침을 발간하였습니다.

첫 지침 발간 이후 국내 만성기침의 유병률 조사 사업과 기침평가 도구로 COAT(Cough Assessment Test)를 개발하는 등 기침연구회 회원들의 많은 연구활동이 있었습니다. 또한 ACCP (American College of Chest Physician) 및 유럽 호흡기학회(European Respiratory Society, ERS) 지침 개정을 즈음하여 새로운 지침 개정의 필요성이 요구되었습니다. 이에 지난 1차 기침진료지침을 기반으로 국내 연구 논문의 내용과 ACCP와 ERS 지침개정을 포함하는 개정판을 간행하게 되었습니다.

지난 2여년동안 기침진료지침개정을 이끌어 주신 김희정, 김동규 교수님과 진료지침 개정에 참여해주신 개정위원회 위원 분들에게 깊은 감사를 드립니다. 아무쪼록 이 지침서가 1차병원부터 종합병원에서 기침의 진단과 치료에 도움이 될 수 있는 좋은 바이블로 자리하기를 간절히 기원합니다.

2020 기침진료지침 개정위원회

위원장(Chair)

김진우 (가톨릭대 의정부성모병원)

운영위원회(Steering Committee, 가나다 순)

김덕겸 (서울대 보라매병원)
김동규 (종은숨 김동규내과재활의학과의원)
김휘정 (종은숨 김휘정내과의원)
김진우 (가톨릭대 의정부성모병원)
문지용 (한양대 구리병원)
신종욱 (중앙대병원)
윤형규 (가톨릭대 여의도성모병원)
주현수 (가톨릭대 의정부성모병원)

학술위원회(Scientific Committee, 가나다 순)

구현경 (인제대 일산백병원)
김덕겸 (서울대 보라매병원)
김성경 (가톨릭대 성빈센트병원)
김이형 (경희대 강동병원)
김주희 (한림대 성심병원)
문지용 (한양대 구리병원)
민경훈 (고려대 구로병원)
박소영 (이화여대 이대서울병원)
신종욱 (중앙대 중앙대병원)
안태준 (가톨릭대 여의도성모병원)
유홍석 (성균관대 삼성서울병원)
윤형규 (가톨릭대 여의도성모병원)
이세원 (울산대 서울아산병원)
이진국 (가톨릭대 서울성모병원)
장승훈 (한림대 성심병원)
정인아 (국립중앙의료원)
주현수 (가톨릭대 의정부성모병원)
최하영 (한림대 강남성심병원)

편집위원회(Editorial Committee, 가나다 순)

구현경 (인제대 일산백병원)
문지용 (한양대 구리병원)
안태준 (가톨릭대 여의도성모병원)
이진국 (가톨릭대 서울성모병원)
주현수 (가톨릭대 의정부성모병원)

기침진료지침 (요약본)	3
발간사	16
간행사	17
2020 기침진료지침 개정위원회	18

단원

1

기침의 정의, 기전 및 역학 27

1.1. 기침의 정의	28
1.2. 기침의 기전	28
1.2.1. 기침반사경로	28
1.2.2. 기침 수용체	28
1.2.3. 과민성의 유도	28
1.3. 역학	29

단원

2

기침의 분류 33

2.1. 급성기침	34
2.2. 아급성기침	34
2.3. 만성기침	34

단원

3

기침의 평가도구 37

3.1. 주관적 평가	38
3.1.1. 시각아날로그척도와 숫자평정척도	38
3.1.2. 기침증상점수	38
3.1.3. 기침 관련 삶의 질 설문	39
3.1.4. 간편기침평가검사(COUGH Assessment Test: COAT)	39
3.2. 객관적 평가	39
3.2.1. 기침유발검사	39
3.2.2. 기침빈도측정기	39

4.1. 급성기침	44
4.1.1. 정의 및 역학	44
4.1.2. 원인질환	44
4.1.2.1. 상기도 감염	44
4.1.2.2. 급성기관지염	45
4.1.2.3. 기타	45
4.1.3. 진단	45
4.1.3.1. 병력청취	45
4.1.3.2. 신체검진	46
4.1.3.3. 검사	46
4.1.4. 치료	47
4.2. 아급성기침	48
4.2.1. 정의, 역학 및 원인질환	48
4.2.2. 진단	48
4.2.3. 치료	48

5.1. 병력청취	54
5.1.1. 흡연력	54
5.1.2. 객담	54
5.1.3. 약물력	55
5.2. 신체검진	55
5.3. 검사	55
5.3.1. 흉부방사선 검사	55
5.3.2. 부비동방사선 검사	55
5.3.3. 기관지유발검사	56
5.3.4. 24시간 식도산도검사	56
5.3.5. 유도객담	56
5.3.6. 기관지내시경	57
5.3.7. 호기산화질소	57

단원

6

상기도기침증후군

61

6.1. 증상	62
6.2. 진단	63
6.3. 치료	63

단원

7

기침형천식과 호산구기관지염

67

7.1. 기침형천식	68
7.1.1. 증상	68
7.1.2. 진단	68
7.1.3. 치료	68
7.2. 호산구기관지염	69
7.2.1. 증상	69
7.2.2. 진단	69
7.2.3. 치료	70

단원

8

위식도 역류질환

73

8.1. 증상	74
8.2. 진단	75
8.2.1. 병력청취	75
8.2.2. 식도산도검사	75
8.2.3. 내시경 검사	75
8.3. 치료	75
8.3.1. 내과적 치료	75
8.3.1.1. 생활 습관 교정 및 식이조절	75
8.3.1.2. 약물요법	76
8.3.2. 수술적 치료	76

9.1. 만성기관지염	82
9.2. 기관지확장증	83
9.3. 세기관지염	84
9.4. 폐암	85
9.4.1. 기침의 원인으로서 폐암의 특징과 진단	85
9.4.2. 폐암 환자에서 기침의 치료	85
9.5. 흡인	87
9.6. 약제 유발성 기침	87
9.7. 습관성, 심인성 기침	88
9.8. 간질성폐질환	89
9.9. 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침	90
9.10. 결핵 및 기타 감염으로 인한 기침	91
9.11. 폐쇄수면무호흡	92
9.12. 기침과 복막투석	93
9.13. 면역저하 환자의 기침	93
9.14. 흔하지 않은 기침의 원인들	93
9.15. 특발성 기침	95
9.16. 후두 부전 증후군	95
9.16.1. 정의	96
9.16.2. 역학	96
9.16.3. 원인 및 동반 질환	96
9.16.4. 병태생리	97
9.16.5. 진단	97
9.16.5.1. 병력청취	97
9.16.5.2. 검사	98
9.16.6. 치료	98

기침의 치료제 - 진해제 및 거담제

109

10.1. 진해제	110
10.1.1. 중추성 진해제	110
10.1.1.1. 마약성 중추성 진해제	110
10.1.1.2. 비마약성 중추성 진해제	111
10.1.2. 말초성 진해제	111
10.2. 거담제	112
10.2.1. 분비촉진제	112
10.2.1.1. 고장성 식염수	112
10.2.1.2. 요오드 포함 복합물	112
10.2.1.3. Guaifenesin	112
10.2.1.4. 이온통로 조절제	112
10.2.2. 점액조절제	113
10.2.2.1. Carbocysteine	113
10.2.2.2. 항콜린제	113
10.2.2.3. 스테로이드	113
10.2.2.4. Macrolide계 항생제	113
10.2.3. 점액용해제	113
10.2.3.1. 전형적 점액용해제	114
10.2.3.2. 펩타이드 점액용해제	114
10.2.3.3. 비파괴성 점액용해제	114
10.2.4. 점액활성제	114
10.3. 새롭게 시도되고 있는 약제들	115
10.3.1. 신경조절제	115
10.3.2. Gepafixant (P2X3 receptor antagonist)	115

지침 개발과정

121

11.1. 지침개발과정	122
11.1.1. 이해당사자의 참여	122
11.1.2. 지침의 목적	123
11.1.3. 지침이 다루는 인구집단	123
11.1.4. 지침 사용 대상자	123
11.2. 지침의 범위와 목적	124

11.3. 개발의 엄격성	124
11.3.1. 근거의 수집	124
11.3.1.1. 문헌검색의 원칙	124
11.3.1.2. 검색된 문헌에 대한 근거평가 및 근거선택의 원칙	124
11.3.1.3. 근거수준 평가 및 근거요약	125
11.3.2. 권고안 도출 방법	125
11.3.3. 내외부 검토과정	126
11.3.4. 갱신절차	126
11.4. 지침보급계획	126
11.5. 편집의 독립성 및 재정지원	126
11.6. 지침 제정 일지	126
12. 부록	129
12.1. 유도객담	130
12.1.1. 유도객담의 유용성	130
12.1.2. 임상적 적용	130
12.1.2.1. 천식 및 호산구기관지염	130
12.1.2.2. COPD	130
12.1.2.3. 폐암	131
12.1.2.4. 결핵	131
12.1.2.5. 간질성폐질환	131
12.1.2.6. 면역저하환자에서의 기회감염	131
12.1.2.7. 지역사회획득폐렴	131
12.1.3. 유도객담검사의 실제	132
12.1.3.1. 유도객담 시행전	132
12.1.3.2. 기관지 확장제 흡입	132
12.1.3.3. 식염수 농도 및 연무기 분사량	132
12.1.3.4. 흡입 시간	132
12.1.3.5. 객담 채취 및 처리	132
12.1.3.6. 유도객담의 횟수	133
12.1.4. 유도객담검사 방법	133

12.2. 기관지 유발 검사	133
12.2.1. 메타콜린 유발검사	134
12.2.1.1. 적응증	134
12.2.1.2. 금기증	134
12.2.1.3. 준비 사항	134
12.2.1.4. 검사 방법	134
12.2.1.5. 결과 해석	135
12.2.2. 만니톨 유발검사	135
12.3. 기침설문	136

기침지침 권고사항과 요점 2014 vs 2020 대조표	143
---------------------------------------	------------

표 목차

표 1. 흉부X선 소견이 정상인 환자에서 고려해야 할 감별 질환	35
표 2. 간편기침평가검사(COUGH Assessment Test: COAT)	40
표 3. 경고증상	45
표 4. 만성기침의 양상에 따른 감별진단	54
표 5. 위식도 역류성 기침을 의심할 수 있는 임상적 상황	74
표 6. 폐암의 환자에서 기침을 유발할 수 있는 인자들	86
표 7. 흔하지 않은 기침의 원인들	94
표 8. 후두 부전 연관 약제	97
표 9. 숫자평정척도(Numeric rating scale: NRS)	136
표 10. 레스터 기침 설문(Leicester cough questionnaire, LCQ)	136
표 11. 기침증상점수(Cough Symptom Score, CSS)	138

그림 목차

그림 1. 기침반사 신경과 기침의 병태생리	29
그림 2. 급성기침의 진단 알고리즘	46
그림 3. 아급성기침의 진단 알고리즘	49
그림 4. 만성기침의 진단적 접근	56
그림 5. 후두 부전 증후군 병태 생리 개요	96
그림 6. 후두내시경 상 성대 기능 부전	97

단원

1

기침의 정의, 기전 및 역학

1.1. 기침의 정의

요점

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

기침은 유해물질이 기도 내로 들어오는 것을 방지하고, 폐와 기관지의 분비물을 제거하는 정상적인 신체방어 작용이다[1]. 그러나, 기침은 감염성 질환의 전파경로가 되기도 하며, 다양한 호흡기 질환의 주된 증상이다. 특히 과도한 기침은 기도 점막에 손상을 일으킬 뿐 아니라 흉통, 요실금, 늑골골절이나 실신 등과 같은 합병증을 유발하고 삶의 질을 저하시킬 수 있다[2]. 따라서 기침의 원인 질환에 대한 정확한 진단과 그에 대한 적절한 치료가 중요하다.

1.2. 기침의 기전

1.2.1. 기침반사경로

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[1]. 구심성 신경로는 흉곽외 기도의 Nodose Adelta, 흉곽 내 기도의 jugular C 섬유로 구성된다.

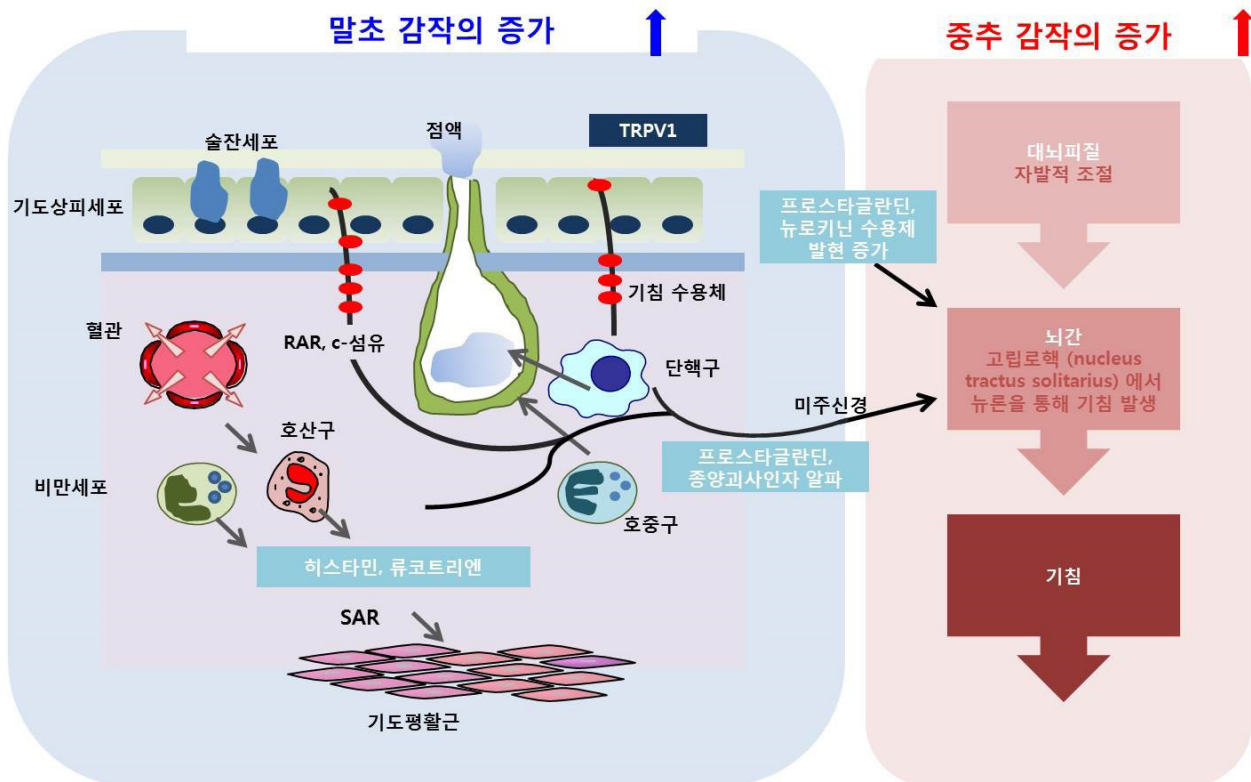
1.2.2. 기침 수용체

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), TRPA1, P2X3 수용체나 나트륨이온통로가 발현되어 활성화된다[3,4].

만성기침 환자들에서는 말초 기침수용체의 민감도 증가와 신경전달물질 분비의 증가, 신경세포 과민성 등으로 인한 기침 중추의 변화로 기침반사가 향진된다. 기침반사의 민감성을 증가시키는 TRPV-1 수용체는 캡사이신, 온도, 산, bradykinin, arachidonic-acid derivatives 등 다양한 염증성 매개물질에 의해 활성화된다(그림 1)[5].

1.2.3. 과민성의 유도

각 질환별로 기침을 유발하는 원인 인자는 다양하다. 기침을 참을 수 있는 역치가 감소하는 기침 감수성 증가 기전, 말초 신경이나 중추 신경계(중뇌)의 기침에 대한 감작(sensitization), 성대주름 모순 운동 등이 대표적인 기침 과민성 또는 만성 기침의 기전이다[6].



RAR (rapidly Adapting Receptors), SAR (slowly adapting receptors), TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1)

그림 1. 기침반사 신경과 기침의 병태생리

1.3. 역학

기침의 유병률은 9~33%로, 기침의 지속기간, 연구 집단, 지역사회, 계절 및 정보 수집방법 등에 따라 다양하게 보고된다 [5,7,8]. 기침은 지속기간에 따라 급성, 아급성, 및 만성기침으로 분류한다. 급성기침의 경우 급성 상기도감염이 가장 흔한 원인이며 [9,10], 아급성기침의 경우 감염후기침, 천식, 기도 감염 등에 의해 발생한다 [10,11]. 만성기침은 객담이나 후비루 등과 동반되는 경우가 많고, 흡연자에서 발생 빈도가 높다. 또한 상기도기침증후군, 천식, 위식도역류, 미세먼지 등과 관련이 있다 [12-16].

기침의 국내 유병률에 대한 연구는 드물다. 국민건강영양조사 자료를 토대로 한 최근 연구에 따르면 일반 성인 인구에서 급성, 아급성 기침의 시점 유병률은 2.5%, 0.8%였다 [17]. 만성기침의 유병률은 2.2%~9.3%로 보고되고 있다 [17-20]. 국내 연구에서도 상기도기침증후군, 천식, 위식도역류질환, 호산구기관지염, 특발성 기침 등이 만성 기침의 흔한 원인이다 [21-27].

참고문헌

1. Irwin, R.S., et al., Overview of the management of cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest, 2014. 146(4): p. 885-889.
2. Irwin, R.S., Complications of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 2006. 129(1 Suppl): p. 54S-58S.
3. Canning, B.J., et al., Anatomy and neurophysiology of cough: CHEST Guideline and Expert Panel report. Chest, 2014.

- 146(6): p. 1633-1648.
4. Fanta, C.H., Cough, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e, J.L. Jameson, et al., Editors. 2018, McGraw-Hill Education: New York, NY.
5. Chung, K.F. and I.D. Pavord, Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet*, 2008. 371(9621): p. 1364-74.
6. Ando, A., et al., Neural correlates of cough hypersensitivity in humans: evidence for central sensitisation and dysfunctional inhibitory control. *Thorax*, 2016. 71(4): p. 323-9.
7. Song, W.J., et al., The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*, 2015. 45(5): p. 1479-81.
8. Latti, A.M., J. Pekkanen, and H.O. Koskela, Defining the risk factors for acute, subacute and chronic cough: a cross-sectional study in a Finnish adult employee population. *BMJ Open*, 2018. 8(7): p. e022950.
9. Godycki-Cwirko, M., et al., Presentation, antibiotic management and associated outcome in Polish adults presenting with acute cough/LRTI. *Fam Pract*, 2011. 28(6): p. 608-14.
10. Yamasaki, A., et al., Cough and asthma diagnosis: physicians' diagnosis and treatment of patients complaining of acute, subacute and chronic cough in rural areas of Japan. *Int J Gen Med*, 2010. 3: p. 101-7.
11. Kwon, N.H., et al., Causes and clinical features of subacute cough. *Chest*, 2006. 129(5): p. 1142-7.
12. Cerveri, I., et al., Chronic cough and phlegm in young adults. *Eur Respir J*, 2003. 22(3): p. 413-7.
13. Ford, A.C., et al., Cough in the community: a cross sectional survey and the relationship to gastrointestinal symptoms. *Thorax*, 2006. 61(11): p. 975-9.
14. Janson, C., et al., Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*, 2001. 18(4): p. 647-54.
15. Barbee, R.A., et al., A longitudinal study of respiratory symptoms in a community population sample. Correlations with smoking, allergen skin-test reactivity, and serum IgE. *Chest*, 1991. 99(1): p. 20-6.
16. Zemp, E., 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(4 Pt 1): p. 1257-66.
17. Kang, M.G., et al., Point prevalence and epidemiological characteristics of chronic cough in the general adult population: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012. *Medicine (Baltimore)*, 2017. 96(13): p. e6486.
18. Koo, H.K., et al., Prevalence of chronic cough and possible causes in the general population based on the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Medicine (Baltimore)*, 2016. 95(37): p. e4595.
19. Song, W.J., et al., Cough in the elderly population: relationships with multiple comorbidity. *PLoS One*, 2013. 8(10): p. e78081.
20. Shin, C., et al., Respiratory symptoms and undiagnosed airflow obstruction in middle-aged adults: the Korean Health and Genome Study. *Chest*, 2004. 126(4): p. 1234-40.
21. An, T.J., et al., Clinical Characteristics of Chronic Cough in Korea. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2020. 83(1): p. 31-41.
22. Kim, H.K., et al., Relation between Subjective Symptoms and Rhinolaryngoscopic Findings or Sputum Eosinophilia in Chronic Cough Patients. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2010. 69(5): p. 368-374.
23. Cho, J.H., J.S. Ryu, and H.L. Lee, Chronic cough: the spectrum and the frequency of etiologies. *Tuberc Respir Dis*, 1999. 46(4): p. 555-563.
24. Jeon, G., et al., Diagnostic Performance of Routine Objective Tests and Cost-Effective Approach for Chronic Cough. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2004. 57(6): p. 535-542.
25. Jee, Y.K., 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(2): p. 222-231.
26. Lee, K.H., et al., The Role of Inhaled Corticosteroid in the Management of Chronic Cough. *Tuberc Respir Dis*, 2006. 60(2): p. 221-227.
27. Kang, S.Y., et al., Chronic cough in Korean adults: a literature review on common comorbidity. *Asia Pac Allergy*, 2016. 6(4): p. 198-206.

2020 개정
기침진료지침



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 8주이상 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 결정하는데 유용하다.

2.1. 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 원인도 기관지염을 일으켜 기침을 유발하기도 한다^[1-3].

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.

2.2. 아급성기침

3주 이상 8주 미만 지속되는 기침으로 감염후기침이 가장 흔한 원인이며, 감염 후 기관지과민성이 지속되어 발생한다^[4]. Mycoplasma 감염, 백일해 등도 중요한 감별진단이다. 아급성기침은 만성기침으로 넘어가는 전단계 일 수 있어, 만성기침의 원인인 천식, 위식도역류질환 등의 가능성도 고려해야 한다.

2.3. 만성기침

8주 이상 지속되는 기침이다. 급성감염이 주요 원인인 급성 혹은 아급성기침과 달리 상기도기침증후군, 기침형천식, 위식도역류질환, 만성폐쇄성폐질환, 대기오염, 흡연 등 장기간 기침을 유발할 수 있는 원인들을 고려하여 관련검사를 진행해야 한다^[5].

표 1. 흉부X선 소견이 정상인 환자에서 고려해야 할 감별 질환

분류	주요 원인
급성기침 (3주미만)	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(Angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEi), DPP4 억제제(Dipeptidylpeptidase-4 inhibitor, DPP4i) 기타: 폐종양, 심부전, 만성폐쇄성폐질환(COPD)

참고문헌

1. Montnemery, P., et al., Prevalence of obstructive lung diseases and respiratory symptoms in relation to living environment and socio-economic group. *Respir Med*, 2001. 95(9): p. 744-52.
2. Vedal, S., et al., Acute effects of ambient inhalable particles in asthmatic and nonasthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. 157(4 Pt 1): p. 1034-43.
3. Zemp, E., 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(4 Pt 1): p. 1257-66.
4. McGarvey, L., et al., Are there clinical features of a sensitized cough reflex? *Pulm Pharmacol Ther*, 2009. 22(2): p. 59-64.
5. Irwin, R.S., et al., Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2018. 153(1): p. 196-209.

단원

3

기침의 평가도구

권고사항

- 기침의 다양한 영향을 표준화된 방식으로 평가하기 위해서 간편기침평가검사(COUGH Assessment Test: COAT)를 사용할 것을 권장한다(근거수준: 중등도, 권고수준: 강함).

요점

- 기침의 심한 정도를 측정하는 방법으로 시각아날로그척도, Leicester 기침 설문, 기침 빈도 측정, 간편기침평가검사(COAT) 등이 있다.

기침은 인간의 신체적 측면 뿐 아니라, 정신적, 사회적 생활에도 영향을 미치기 때문에 기침의 심한 정도를 측정하려면 이들 모든 측면에 대하여 평가할 필요가 있다[1]. 기침의 정도를 평가하는 방법으로는 증상의 정도, 기침의 빈도, 강도, 삶의 질에 미치는 영향 등을 측정하는 방법이 있으며 기침을 종합적으로 평가하기 위해서는 주관적인 측면과 객관적인 측면 모두를 살펴볼 필요가 있다[2].

3.1. 주관적 평가**3.1.1. 시각아날로그척도와 숫자평정척도**

시각아날로그척도(visual analog scale: VAS)는 기침의 주관적인 평가를 위해 흔히 사용되는 방법으로 100mm의 선을 그어 양쪽 끝의 '기침 없음'에서 '최고로 심함' 중 본인이 해당된다고 생각하는 위치에 상태를 표시하는 방법으로 매우 간단하고 사용하기 쉬운 검사이다. 하지만, 아직 그 유용성이 충분히 증명되어 있지 않고, 임상적으로 유의미한 효과차(minimal clinically important difference: MCID)를 잘 알지 못한다는 단점이 있다. 급성기침의 시각아날로그척도의 MCID는 17mm로 알려져 있으나[3], 만성기침에서의 MCID 값은 아직 연구된 바가 없다. 시각아날로그척도는 치료 전후의 변화를 잘 반영하여 민감성이 좋은 것으로 알려져 있고[4] 기침이 나올 것 같은 충동의 정도, 기침의 빈도, 기침의 강도 등에도 각각 사용될 수 있다. 연속적인 시각아날로그척도 대신 숫자 0-10로 표시하여 숫자평정척도(Numeric rating scale: NRS)로 표현하기도 한다.

3.1.2. 기침증상점수

기침증상점수(Cough Symptom Score, CSS)는 기침의 빈도, 강도 등의 증증도를 주관적으로 간단히 평가할 수 있는 도구로 낮과 밤 각각 기침으로 인한 불편도를 최소 0점 최대 5점으로 매긴다[5]. 따라서 기침이 전혀 없으면 0점, 최대로 심한 경우 10점이 된다. 한글버전의 기침증상점수의 유효성과 반복성이 검증된 바 있다[6]. 하지만 아직 임상적 사용 경험미 부족하고 MCID 값이 알려져 있지 않다.

3.1.3. 기침 관련 삶의 질 설문

기침은 환자의 일상생활에 광범위한 영향을 미친다. 신체 증상으로 실신, 가슴통증, 요실금, 구토, 두통, 수면 장애 등을 일으킬 수 있고 정신적인 문제로는 불안, 우울감, 사회적으로는 일상생활에 지장을 줄 수 있다. 삶의 질은 특수 설문을 이용하여 수량화할 수 있으며 삶의 질 설문의 장점은 구조화되고 표준화된 방식으로 접근함으로써 기침이 개개인에게 미치는 영향을 보다 광범위하게 수집할 수 있다는 점이다[7]. 삶의 질 설문은 그 유용성이 잘 입증되어 있으며 높은 민감성을 보이기 때문에 기침 평가의 표준으로 여겨지고 있다[5]. 삶의 질 설문은 포괄적인 평가도구(Short Form-36)와 질환 특이적 설문으로 나뉘며 포괄적인 도구는 보통 설문이 길고 각 질환에 있어 민감성이 떨어지는 것으로 알려져 있다. 따라서 기침을 평가할 때에는 기침 특이 설문을 사용하는 것을 권고한다.

현재 만성기침의 평가를 위해 가장 많이 사용되는 설문은 Leicester cough questionnaire (LCQ)[8,9]와 cough-specific quality of life questionnaire (CQLQ)[10]가 있다. LCQ는 전세계적으로 가장 많이 사용되는 설문으로 현재 한국어 버전으로도 번역이 되어 있으며 3개의 영역(신체적, 정신적, 사회적)에 대한 19개의 항목으로 구성된 설문이다. LCQ는 만성기침 환자를 대상으로 개발되었으나 만성폐쇄성폐질환이나 기관지확장증, 급성기침 환자에서도 유효성이 입증되어 있다[11-13]. LCQ의 MCID는 급성기침은 2.0점[3], 만성기침은 1.3점[13]으로 알려져 있다. CQLQ는 미국에서 개발된 설문으로 28개의 항목, 6개의 영역으로 구성되어 있다. CQLQ의 MCID는 13점으로 CQLQ 역시 유효성이 잘 입증되어 있고 신뢰도, 재현성, 민감성이 좋다[14].

3.1.4. 간편기침평가검사(COUGH Assessment Test: COAT)

그 동안 임상에서 진료 시 기침 평가를 위해 국내에서 사용할 수 있는 방법은 시각아날로그척도와 LCQ의 한국어 버전(K-LCQ)이 있었다. 하지만 시각아날로그척도는 기침의 다각적 측면을 평가하는데 한계가 있고 K-LCQ는 문항수가 비교적 많아 설문에 상당한 시간이 소요되고 점수 계산을 위해 영역 별 점수를 환산해야 하므로 번거로운 면이 있다. 그래서 국내 진료 현실에서 좀 더 손쉽게 사용할 수 있게 5개의 문항으로 기침이 삶의 질에 대해 미치는 영향을 평가할 수 있도록 대한결핵 및 호흡기학회 기침연구회에서 개발된 간편 설문이 간편기침평가검사(COUGH Assessment Test: COAT)이다(표 2[15]). COAT는 기침의 빈도, 일상생활의 장애, 수면 장애, 피로감, 기도 과민성에 관한 항목으로 구성되어 있으며 각 문항 당 0-4점 척도로 총 점수 0-20점으로 구성되어 있다. COAT는 재현성이 좋고, K-LCQ 점수 및 NRS 점수와 좋은 상관성을 보이며, 치료 전 후 반응을 잘 반영하여 높은 민감성을 보이기 때문에 실제 임상에서 많은 도움이 될 것으로 기대된다.

3.2. 객관적 평가

3.2.1. 기침유발검사

기침을 객관적으로 평가하는 방법은 기침의 유무를 감지하고 치료 전후의 기침의 호전 여부를 객관적으로 추적하고자 사용된다. 기침유발검사는 기침의 빈도 측정기의 개발 전까지는 유일한 객관적 방법이었으며 캡사이신이나 시트릭산을 분무하여 연속된 2회 또는 5회의 기침을 유발하는 농도를 측정하는 방식이다. 기침유발검사는 재현성과 민감성이 모두 좋은 것으로 알려져 있으나[16] 실제 임상에서 환자와 정상인을 구분할 수 없고[16] 기침유발물질의 안정성이 낮아 희석액을 자주 만들어야 한다는 단점이 있어 그 사용이 줄고 있다.

3.2.2. 기침빈도측정기

기침 빈도 측정기는 현재 기침의 객관적 표준 평가방법으로[17] 데이터 압축 저장 장치 및 배터리의 발전으로 최근 개발되기

시작하였고 Leicester cough monitor (LCM)과 VitaloJak 등이 있다. VitaloJak은 24시간동안의 기침소리를 1.5시간으로 압축하여 수동 평가하는 방식이기 때문에 검사의 정확도는 평가자에 따라 좌우되며, 검사 해석에 많은 시간과 노력이 필요하다는 단점이 있다[18]. Leicester cough monitor는 기침 소리를 말이나 다른 소음으로부터 구분하는 특수 소프트웨어를 이용하여 많은 부분이 자동화되어 있고 조작자가 중간에 5분 정도 데이터 보정을 하는 방식으로 민감도와 특이도가 좋은 것으로 알려져 있다[19]. 객관적 기침 빈도 측정기를 이용한 기침의 빈도와 주관적인 삶의 질 설문 점수의 연관성은 약-중 정도로[20] 기침에 대한 인식과 실제 빈도 간에 차이가 있음을 반영한다.

표 2. 간편기침평가검사(COUGH Assessment Test: COAT)

기침이 얼마나 심하십니까?

다음 질문들은 기침이 얼마나 심한지 귀하의 육체적, 정신적 건강 상태와, 기침으로 인한 일상 생활에 미치는 영향을 평가하기 위한 것입니다. 아래의 각 항목마다 최근 3일 간의 귀하의 상태에 해당하는 점수에 **체크 표시(✓)**를 해주십시오.

	없음	약함	보통	심함	매우심함
기침을 얼마나 자주 하나요?	①	②	③	④	⑤
기침 때문에 일상생활에 지장이 있나요?	①	②	③	④	⑤
기침 때문에 잠자기 힘든가요?	①	②	③	④	⑤
기침 때문에 피곤한가요?	①	②	③	④	⑤
먼지 많을 때, 자극성 냄새, 찬공기를 마실 때 기침이 심해지나요?	①	②	③	④	⑤
총점					점

참고문헌

- Brignall, K., B. Jayaraman, and S.S. Birring, Quality of life and psychosocial aspects of cough. Lung, 2008. 186 Suppl 1: p. S55-8.
- Birring, S.S., Controversies in the evaluation and management of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med, 2011. 183(6): p. 708-15.
- Lee, K.K., et al., A longitudinal assessment of acute cough. Am J Respir Crit Care Med, 2013. 187(9): p. 991-7.
- Birring, S.S., et al., Chronic tonsillar enlargement and cough: preliminary evidence of a novel and treatable cause of chronic cough. Eur Respir J, 2004. 23(2): p. 199-201.
- Hsu, J.Y., et al., Coughing frequency in patients with persistent cough: assessment using a 24 hour ambulatory recorder. Eur Respir J, 1994. 7(7): p. 1246-53.
- Kwon, J.W., et al., Korean version of the Cough Symptom Score: clinical utility and validity for chronic cough. Korean Journal of Internal Medicine, 2017. 32(5): p. 910-915.
- Boulet, L.P., et al., Tools for assessing outcomes in studies of chronic cough: CHEST guideline and expert panel report. Chest, 2015. 147(3): p. 804-814.
- Patel, A.S., et al., Improvement in health status following cough-suppression physiotherapy for patients with chronic cough. Chron Respir Dis, 2011. 8(4): p. 253-8.
- Birring, S.S., et al., Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). Thorax, 2003. 58(4): p. 339-43.
- French, C.T., et al., Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. Chest, 2002. 121(4): p. 1123-31.
- Berkhof, F.F., et al., The validity and precision of the Leicester Cough Questionnaire in COPD patients with chronic

- cough. Health Qual Life Outcomes, 2012. 10: p. 4.
12. Murray, M.P., et al., Validation of the Leicester Cough Questionnaire in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Eur Respir J, 2009. 34(1): p. 125-31.
 13. Yousaf, N., et al., The assessment of quality of life in acute cough with the Leicester Cough Questionnaire (LCQ-acute). Cough, 2011. 7(1): p. 4.
 14. Fletcher, K.E., et al., A prospective global measure, the Punum Ladder, provides more valid assessments of quality of life than a retrospective transition measure. J Clin Epidemiol, 2010. 63(10): p. 1123-31.
 15. Koo, H.K., et al., Development and validation of the COugh Assessment Test (COAT). Respirology, 2019. 24(6): p. 551-557.
 16. Prudon, B., et al., Cough and glottic-stop reflex sensitivity in health and disease. Chest, 2005. 127(2): p. 550-7.
 17. Morice, A.H., et al., ERS guidelines on the assessment of cough. Eur Respir J, 2007. 29(6): p. 1256-76.
 18. Barton, A., et al., Data reduction for cough studies using distribution of audio frequency content. Cough, 2012. 8(1): p. 12.
 19. Birring, S.S., et al., The Leicester Cough Monitor: preliminary validation of an automated cough detection system in chronic cough. Eur Respir J, 2008. 31(5): p. 1013-8.
 20. Birring, S.S., et al., Cough frequency, cough sensitivity and health status in patients with chronic cough. Respir Med, 2006. 100(6): p. 1105-9.

단원

4

급성 및 아급성기침

권고사항

- 경고증상을 동반하는 급성기침은 기침기간에 상관없이 흉부X선 검사를 시행한다.
- 18세 미만의 환자에서는 코데인 성분이 호흡 억제/부전을 초래할 수 있어 기침을 억제할 목적으로 코데인 성분이 함유된 약물의 사용을 피할 것을 권고한다.
- 급성기관지염에 의한 기침에서 경험적 항생제는 화농성 객담을 동반한 경우에 한해 제한적으로 고려할 것을 권한다(근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).
- 급성, 아급성 기침환자에서 기침의 호전을 위해서 베타-2 작용제를 사용하지 않을 것을 권고한다(근거수준: 낮음, 권고수준: 강함).

요점

- 급성기침은 3주 이내의 기침으로 정의하며 호흡기바이러스에 의한 상기도 감염 및 급성기관지염이 가장 흔한 원인이다.
- 경고증상이 없는 급성기침의 경우에는 검사에 앞서 대증요법을 우선 시행한다.
- 아급성기침은 3주에서 8주 사이의 기침을 의미하며 철저한 문진 및 신체검진과 동시에 흉부X선검사를 시행한다.
- 감염후기침은 아급성기침의 가장 흔한 원인이며 바이러스감염과 연관된 경우가 흔해 항생제 투여 없이 대증요법으로 호전된다.
- 일부 세균감염에 의한 아급성기침에는 항생제 치료가 효과적일 수 있다.

4.1. 급성기침**4.1.1. 정의 및 역학**

급성기침은 3주 이내로 지속되는 기침이다. 급성기침의 역학에 대한 전향적 연구는 부족하지만, 상기도 감염 및 급성기관지염이 가장 흔한 원인이다^[1]. 외국의 보고에 의하면, 급성기관지염은 매년 일반 인구의 약 5%에서 발생한다. 급성기관지염으로 인해 인구 100명 당 약 10회의 외래 방문이 발생하며, 진료 환자의 약 2/3가 증상 발현 첫 주에 내원한다^[1].

4.1.2. 원인질환**4.1.2.1. 상기도 감염**

200여 가지 이상의 바이러스가 상기도감염을 일으킬 수 있으며, rhinovirus, coronavirus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus, influenza virus, adenovirus, enterovirus 등이 대표적이다^[2-4]. 상기도감염으로 인한 후비루나 기침반사의 항진으로 인하여 기침이 유발된다^[5,6]. 콧물, 코막힘, 후비루, 재채기, 인후 자극 등의 상기도 증상과 발열이나 전신쇠약감, 근육통 등의 전신 증상이 발생할 수 있다.

4.1.2.2. 급성기관지염

Influenza virus, parainfluenza virus, respiratory syncytial virus, adenovirus 감염이 가장 흔하고[7], 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 기침과 객담이 2-3주간 지속될 수 있다. 건강한 성인에서 급성기관지염을 유발할 수 있는 세균은 Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis 등이다[8,9]. 급성기관지염은 점막손상 및 염증성 매개인자 등이 복합적으로 관여하여 일시적인 기도 폐쇄나 기관지 과민성을 유발할 수 있으며, M. pneumoniae, C. pneumoniae에 의한 경우 폐기능 감소가 동반될 수 있다[10]. 급성기관지염은 임상적으로 진단하지만, 3주 이상 지속되는 경우, 천식 등의 다른 질환을 고려해야 한다[11,12].

4.1.2.3. 기타

급성기침의 다른 원인으로 폐렴, 만성기도질환이나 간질성폐질환의 급성악화, 심부전, 결핵, 기관지내 신생물, 이물질 흡인 등 중환 질환이 있다. 이 외에도 기관지확장증, 상기도기침증후군, 천식이나 만성폐쇄성폐질환의 급성악화, 환경적인 원인 등이 있다[13].

4.1.3. 진단

급성기관지염 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 중환 질환의 초기 증상일 수 있어 이를 감별해야 한다.

4.1.3.1. 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 3. 경고증상

동반 증상	<ul style="list-style-type: none"> • 객혈 • 호흡곤란 • 쇠 목소리 • 전신 증상(발열, 체중감소, 사지부종을 동반한 체중 증가) • 구토 • 연하곤란
진찰 소견	<ul style="list-style-type: none"> • 기포음/천명음/협착음의 청진
과거력	<ul style="list-style-type: none"> • 기저 폐질환 및 심질환 • 잦은 폐렴 • 흡식장애 • 55세 이상 30갑년 이상 흡연자
기침 양상	<ul style="list-style-type: none"> • 45세 이상 흡연자에서 새롭게 발생한 기침 또는 기존 기침 양상의 변화
기침 기간	<ul style="list-style-type: none"> • 2주 이상 지속

4.1.3.2. 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 확인한다[14]. 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 한다[15-17].

4.1.3.3. 검사

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

국내의 결핵 유병률 및 발생률은 2011년 이후 지속적으로 감소하는 추세이지만[18] 여전히 OECD 국가 대비 높은 수준이므로 이를 감안하여, 2주 이상 기침이 지속되거나 결핵이 의심되는 경우, 흉부X선 검사를 시행하여 결핵을 적극적으로 감별해야 한다[19]. 특히, 고령의 노인환자는 폐렴의 증상이 비전형적일 수 있고, 과거 폐결핵 반흔 및 기관지확장증 등에 동반된 폐렴과의 감별이 필요하므로, 기침의 기간에 관계없이 임상적 판단에 따라서 흉부X선 검사를 시행하도록 한다. 이외에도 객혈 혹은 호흡곤란, 45세 이상 흡연자에서의 새로운 기침 발생 및 기존 기침양상의 변화, 기포음, 천명음 및 협착음의 동반, 쉼 목소리, 발열, 체중감소, 부종을 동반한 체중 증가, 기저 폐질환 및 심질환, 잦은 폐렴, 섭식장애, 55세 이상 30갑년 이상 흡연자, 45세 이상 흡연자에서 새롭게 발생한 기침 또는 기존 기침양상의 변화, 2주 이상 지속

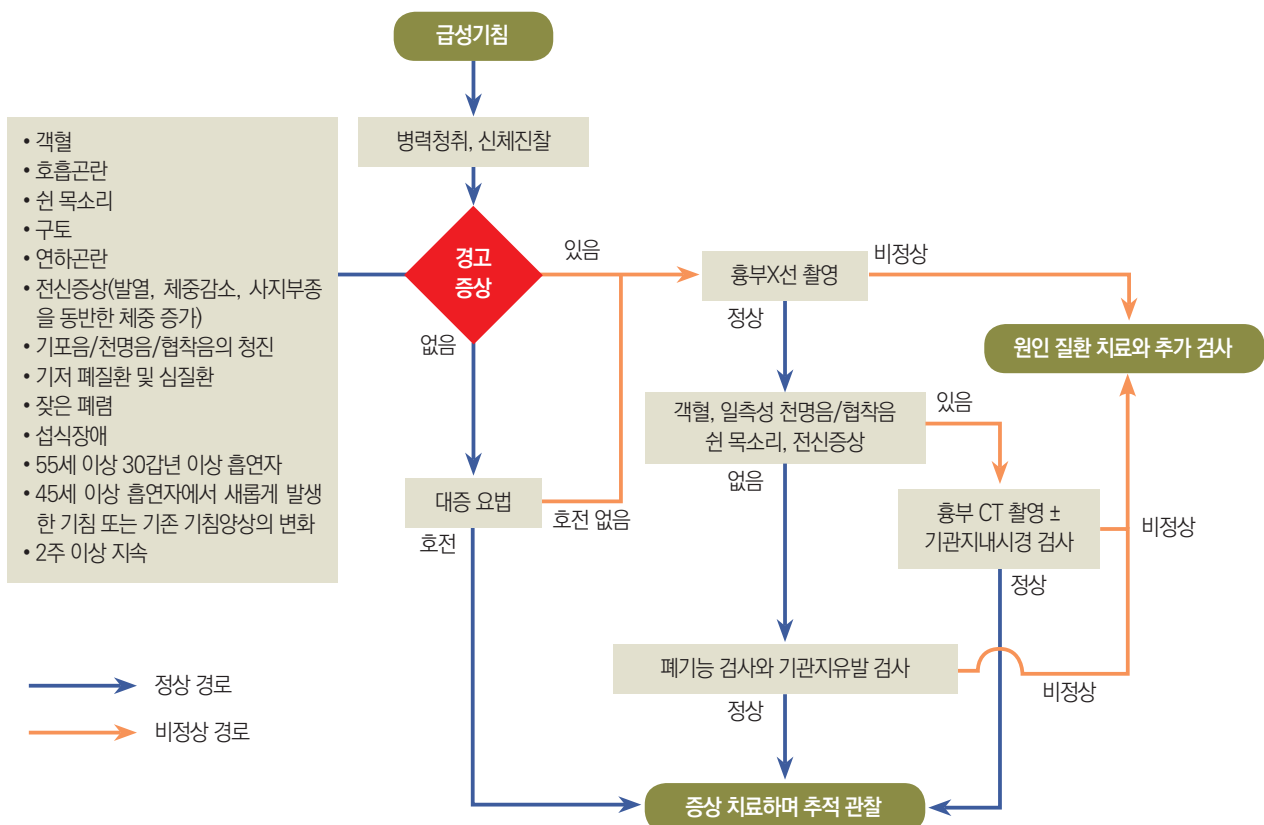


그림 2. 급성기침의 진단 알고리즘

라도 객혈, 일측성 천명음/협착음, 쇄 목소리, 전신증상이 뚜렷한 경우 흉부CT 촬영을 한다. 흉부CT에서 기관지내 병변(endobronchial lesion)이 의심될 경우 기관지내시경 검사를 고려한다.

바이러스 감염으로 인한 상기도감염의 경우 비염과 비부비동염이 동시에 발생하는 경우가 흔하다. 한 연구에 의하면 상기도 감염의 급성기에도 87%의 환자에서 부비동 CT상 이상이 관찰되고, 2-3주 후에 79%에서 항생제 치료 없이 병변이 소실되거나 호전되었다[20]. 또한, 부비동 X선 검사는 상기도감염 초기 1주에서는 세균성 비부비동염에 대한 특이도가 떨어지나 증상이 오래 지속될수록 높아지는 경향이 있어[21,22], 초기 1주 동안은 세균성 비부비동염을 감별하기 위한 부비동X선 검사는 필수적이지 않다[22,23].

임상적으로 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.

4.1.4. 치료

상기도감염과 관련된 기침에서는 증상 완화를 위한 대증치료가 일차적인 치료이다. 서방형 슈도에페드린과 1세대 항히스타민제를 포함하는 항히스타민/충혈완화제 복합제가 대조군에 비해 기침, 후비루 및 인후불편감 개선에 효과적이며[23,24] 2세대 이상의 비진정성 항히스타민제는 상대적으로 기침 감소 효과가 적었다는 보고가 있었으나[25], 최근 발표된 4개의 무작위 대조군 연구를 분석한 결과, 항히스타민/충혈완화제의 복합제가 기침의 중증도에 미치는 결과가 매우 상이하고 연구들이 질적으로 낮아 확실한 결론을 맺지 못하였다[26]. 한편, 항히스타민제인 dephenhydramine은 급성 바이러스 감염으로 인한 기침환자에서 기침 민감도를 감소시키는 효과적이었다[27]는 보고가 있다. 기침이 지속되는 경우 국소적인 알파작용제를 사용해 볼 수 있으나, 약물성 비염(rhinitis medicamentosa)을 유발할 수 있어서 추천되지 않는다[22]. 국소적인 항콜린제가 비루나 재채기 등을 줄일 수 있으나 기침 감소에 대한 효과는 불명확하다[22]. Rhinovirus로 인한 상기도감염에서 비스테로이드성 소염진통제인 나프록센이 두통, 무력증, 및 근육통과 함께 기침도 감소시켰다[28]는 보고가 있으나, 아직까지는 근거가 미약함으로 기침을 완화시킬 목적으로 비스테로이드성 진통제의 사용을 권고하지는 않는다[29]. 18세 미만의 환자에서는 코데인 성분이 호흡 억제/부전을 초래할 수 있어 기침을 억제할 목적으로 코데인 성분이 함유된 약물의 사용을 피할 것을 권고한다[29]. 한편, acetylcysteine 혹은 carbocysteine 은 기침의 기간을 줄이는 지는 분명하지 않다[29]. 2주째에도 기침, 후비루, 인후불편감 등이 지속되는 경우와 X선 검사에서 부비동 이상이 동반되는 경우에 아급성 또는 만성기침으로 진행할 수 있다.

급성기관지염으로 인한 기침도 대증치료가 일차적인 치료이다[14,15]. 급성기관지염에서 코데인이나 dextromethorphan 등의 진해제의 효과에 대한 무작위 환자-대조군 연구는 없으나, 만성기관지염에는 효과가 있으므로 단기간 동안 투여해 볼 수 있다[15]. 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 있으나[11], 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-2 작용제는 권고되지 않으며[30], 기침에 동반되는 천명음이 있는 일부 환자에서 도움이 될 수 있다[15].

4.2. 아급성기침

4.2.1. 정의, 역학 및 원인질환

상기도감염 증상 후에 기침이 3주 이상 지속되면 아급성기침 (3주 이상 8주 미만으로 지속되는 기침)을 고려해야 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[14,31].

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[32,33].

바이러스 외에 Mycoplasma, Chlamydia, Bordetella pertussis 등의 세균감염이 아급성기침의 원인이 될 수 있다. 뚜렷한 원인 없이 2주 이상의 발작적 기침과 기침 후 구토, 흡기 시에 whooping cough 등이 동반되면 백일해(B. pertussis) 감염을 고려해야 한다[9,34].

한 국내 연구에 따르면 청소년 및 성인이 전체 백일해(B. pertussis) 감염환자의 30% 정도를 차지하는 것으로 보고되었다[35]. 또한, 국내의료기관에서 수행된 연구에서 장기간, 심한 기침을 하는 성인에서 B. pertussis 감염을 PCR (polymerase chain reaction) 검사로 확진한 보고들도 있어[36-39], 국내에서도 성인의 급성 및 아급성기침의 원인으로 B. pertussis 감염을 고려해야 한다.

4.2.2. 진단

아급성기침 환자에 대한 진단 및 감별진단적 접근은 그림 3을 참조한다. 급성기침과 동일하게 기본적인 병력청취, 신체검진을 통해 경고증상의 존재 여부를 확인해야 하며, 흉부X선 사진 촬영을 시행한다. 동시에 임상소견의 판단에 따라 부비동 X선 검사를 시행할 수 있다. 경고 증상이 있거나 X선검사상에서 이상소견이 발견되는 경우, 원인질환을 확인하기 위한 추가검사를 진행한다. 흉부X선이 정상이더라도 객혈, 일측성 천명음/협착음, 쇄 목소리, 전신증상이 뚜렷한 경우 흉부CT 촬영을 한다. 또한 흉부 CT에서 기관지내 병변이 의심되면 기관지내시경 검사를 고려한다.

아급성 기침의 가장 흔한 원인인 감염후기침은 일반적으로 정상 흉부X선 검사 소견을 보인다. 일차적으로 감염과의 관련 여부를 평가하고, 감염 후 증상이 악화될 수 있는 기저 질환이 있는지 확인한다. 보통 기침이 시작되기 전이나 기침의 시작과 동시에 콧물이나 인후통 등의 상기도 감염의 증상이 동반된다. 감염후기침의 가능성이 낮다고 판단되거나 적절한 대증요법이 반응 없이 기침이 지속될 경우, 만성기침의 주요 원인에 대한 진단적 접근 방법에 따라서 감별진단 한다.

4.2.3. 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 때 문에, 치료 전에 주된 악화인자를 고려해야 한다[31].

감염후기침과 동반되어 생긴 세균성 비부비동염[40] 혹은 B. pertussis 감염의 초기[41]를 제외하면, 대부분의 바이러스 감염에 의한 감염후기침은 자연적으로 호전되므로, 항생제 치료가 필요하지 않다[20,33].

소규모 환자대조군 연구에서 ipratropium bromide 흡입치료가 감염후기침 증상 완화에 도움이 되었다는 보고가 있다[42]. 기침이 심하고 ipratropium bromide 흡입치료에 호전이 없는 경우 흡입스테로이드제제의 사용을 고려할 수 있다[31]. 일부 연구에서 조절되지 않는 심한 기침에서 단기간의 전신적인 부신피질호르몬제제 (prednisolone 30~40 mg/일)가 효과적이라는

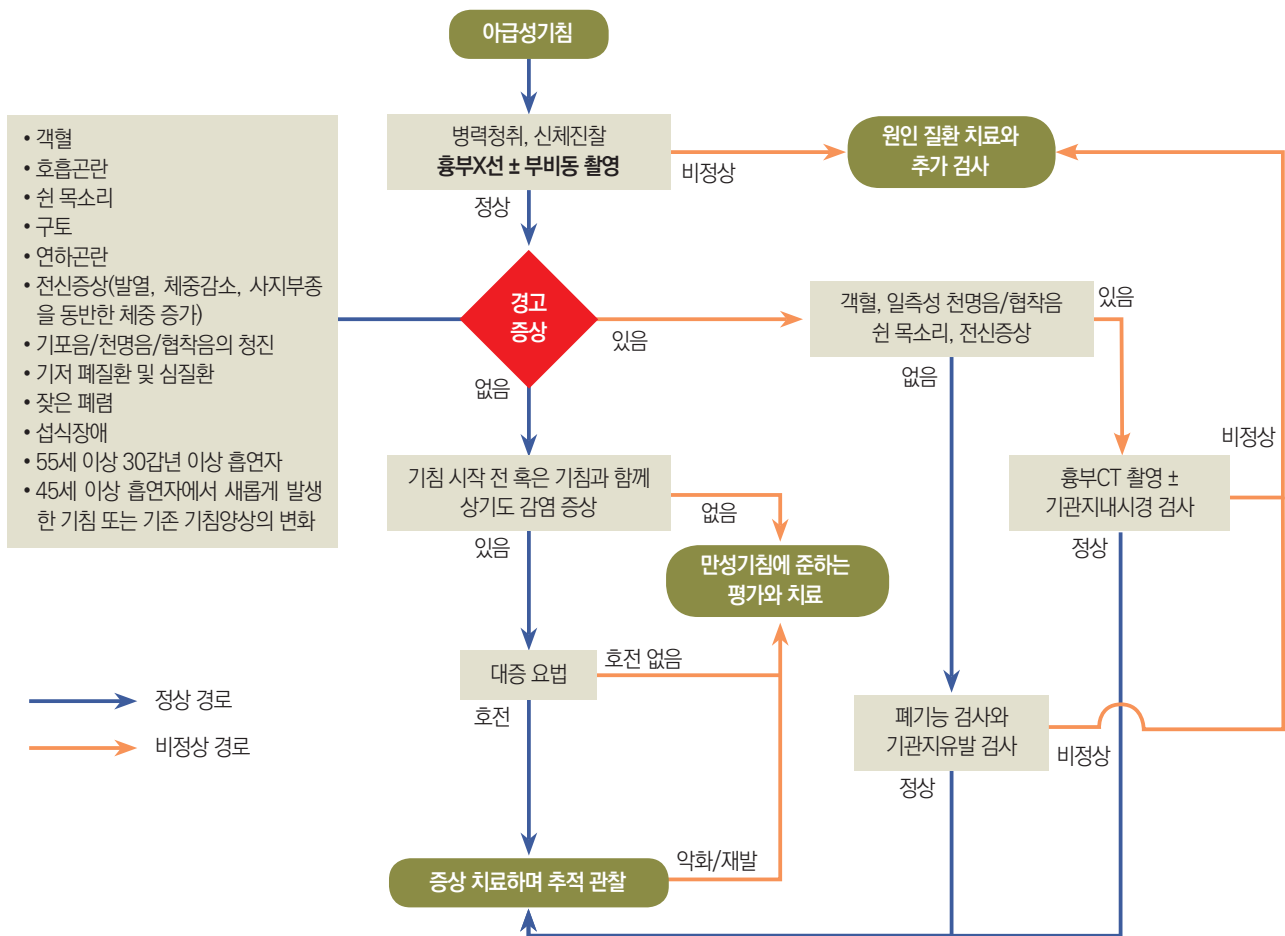


그림 3. 아급성기침의 진단 알고리즘

보고가 있으나[43], 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 감염인 경우 macrolide가 제균에 효과적이나[14], 항생제가 임상경과를 바꿀 수 있는지는 아직 명확하지 않다[44]. B. pertussis 감염에 의한 whooping cough의 경우 추가적인 격리치료가 필요하다[31].

참고문헌

1. Armstrong, G.L. and R.W. Pinner, Outpatient visits for infectious diseases in the United States, 1980 through 1996. Arch Intern Med, 1999. 159(21): p. 2531-6.
2. Mossad, S.B., et al., Zinc gluconate lozenges for treating the common cold. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Intern Med, 1996. 125(2): p. 81-8.
3. Lu, Y., et al., Viral aetiology in adults with acute upper respiratory tract infection in Jinan, Northern China. Clin Dev Immunol, 2013. 2013: p. 869521.
4. Kim, J.M., et al., Nation-wide surveillance of human acute respiratory virus infections between 2013 and 2015 in Korea. J Med Virol, 2018. 90(7): p. 1177-1183.
5. Curley, F.J., et al., Cough and the common cold. Am Rev Respir Dis, 1988. 138(2): p. 305-11.
6. French, C.T., K.E. Fletcher, and R.S. Irwin, Gender differences in health-related quality of life in patients complaining of chronic cough. Chest, 2004. 125(2): p. 482-8.

7. Ahn, K.M., et al., Clinical characteristics of acute viral lower respiratory tract infections in hospitalized children in Seoul, 1996-1998. *J Korean Med Sci*, 1999. 14(4): p. 405-11.
8. Gonzales, R. and M.A. Sande, Uncomplicated acute bronchitis. *Ann Intern Med*, 2000. 133(12): p. 981-91.
9. Moore, A., et al., Clinically Diagnosing Pertussis-associated Cough in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2019. 155(1): p. 147-154.
10. Boldy, D.A., S.J. Skidmore, and J.G. Ayres, Acute bronchitis in the community: clinical features, infective factors, changes in pulmonary function and bronchial reactivity to histamine. *Respir Med*, 1990. 84(5): p. 377-85.
11. Thiadens, H.A., et al., Asthma in adult patients presenting with symptoms of acute bronchitis in general practice. *Scand J Prim Health Care*, 2000. 18(3): p. 188-92.
12. Jonsson, J.S., et al., Acute bronchitis and clinical outcome three years later: prospective cohort study. *BMJ*, 1998. 317(7170): p. 1433.
13. Irwin, R.S., et al., Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 1S-23S.
14. Asthma Workgroup, C.S.R.D.C.M.A., The Chinese national guidelines on diagnosis and management of cough (December 2010). *Chin Med J (Engl)*, 2011. 124(20): p. 3207-19.
15. Braman, S.S., Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 95S-103S.
16. Smith, M.P., et al., Acute Cough Due to Acute Bronchitis in Immunocompetent Adult Outpatients: CHEST Expert Panel Report. *Chest*, 2020. 157(5): p. 1256-1265.
17. Hill, A.T., et al., Adult Outpatients With Acute Cough Due to Suspected Pneumonia or Influenza: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2019. 155(1): p. 155-167.
18. Cho, K.S., Tuberculosis control in the Republic of Korea. *Epidemiol Health*, 2018. 40: p. e2018036.
19. Field, S.K., et al., Cough Due to TB and Other Chronic Infections: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2018. 153(2): p. 467-497.
20. Gwaltney, J.M., Jr., et al., Computed tomographic study of the common cold. *N Engl J Med*, 1994. 330(1): p. 25-30.
21. Puhakka, T., et al., Sinusitis in the common cold. *J Allergy Clin Immunol*, 1998. 102(3): p. 403-8.
22. Pratter, M.R., Cough and the common cold: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 72S-74S.
23. Madison, J.M. and R.S. Irwin, Pharmacotherapy of chronic cough in adults. *Expert Opin Pharmacother*, 2003. 4(7): p. 1039-48.
24. Berkowitz, R.B., et al., The effectiveness of the nonsedating antihistamine loratadine plus pseudoephedrine in the symptomatic management of the common cold. *Ann Allergy*, 1989. 63(4): p. 336-9.
25. Gaffey, M.J., D.L. Kaiser, and F.G. Hayden, Ineffectiveness of oral terfenadine in natural colds: evidence against histamine as a mediator of common cold symptoms. *Pediatr Infect Dis J*, 1988. 7(3): p. 223-8.
26. De Sutter, A.I., A. Saraswat, and M.L. van Driel, Antihistamines for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(11): p. CD009345.
27. Dicipinigitis, P.V., et al., Inhibition of cough reflex sensitivity by diphenhydramine during acute viral respiratory tract infection. *Int J Clin Pharm*, 2015. 37(3): p. 471-4.
28. Shadkam, M.N., H. Mozaffari-Khosravi, and M.R. Mozayan, A comparison of the effect of honey, dextromethorphan, and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in children and their parents. *J Altern Complement Med*, 2010. 16(7): p. 787-93.
29. Malesker, M.A., et al., Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold: CHEST Expert Panel Report. *Chest*, 2017. 152(5): p. 1021-1037.
30. Becker, L.A., et al., Beta2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(7): p. CD001726.
31. Braman, S.S., Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 138S-146S.

32. Mello, C.J., R.S. Irwin, and F.J. Curley, Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med*, 1996. 156(9): p. 997-1003.
33. Pratter, M.R., et al., An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med*, 1993. 119(10): p. 977-83.
34. Case definitions. Pertussis (whooping cough). *Epidemiol Bull*, 1999. 20(4): p. 13.
35. Choe, Y.J., et al., National pertussis surveillance in South Korea 1955-2011: epidemiological and clinical trends. *Int J Infect Dis*, 2012. 16(12): p. e850-4.
36. Park, S., et al., A Multicenter Study of Pertussis Infection in Adults with Coughing in Korea: PCR-Based Study. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2012. 73(5): p. 266-72.
37. Park, S., et al., Epidemiological aspects of pertussis among adults and adolescents in a Korean outpatient setting: a multicenter, PCR-based study. *J Korean Med Sci*, 2014. 29(9): p. 1232-9.
38. Lee, S.Y., et al., Pertussis Prevalence in Korean Adolescents and Adults with Persistent Cough. *J Korean Med Sci*, 2015. 30(7): p. 988-90.
39. Choi, W.S., S.H. Kim, and D.W. Park, Seroprevalence of Pertussis in Healthcare Workers without Adult Pertussis Vaccine Use at a University Hospital in Korea. *J Korean Med Sci*, 2018. 33(50): p. e321.
40. Yoon, Y.K., et al., Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. *Infect Chemother*, 2017. 49(4): p. 326-352.
41. Tiwari, T., T.V. Murphy, and J. Moran, Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep*, 2005. 54(Rr-14): p. 1-16.
42. Holmes, P.W., C.E. Barter, and R.J. Pierce, Chronic persistent cough: use of ipratropium bromide in undiagnosed cases following upper respiratory tract infection. *Respir Med*, 1992. 86(5): p. 425-9.
43. Poe, R.H., et al., Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest*, 1989. 95(4): p. 723-8.
44. Altunajji, S., et al., Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(3): p. CD004404.

단원

5

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.

5.1. 병력청취

기침의 기간, 발생 시점, 빈도, 특성, 악화 또는 완화 인자, 자세에 따른 변화, 및 동반 증상 등을 평가한다. 동반된 객담의 양, 색깔, 냄새, 점도 등이 진단에 도움이 된다. 운동 후 또는 야간에 악화된 경우, 기침형천식이나 심부전 등의 질환과 관련이 있을 수 있다. 다량 또는 화농성 객담은 기저 기도내 염증성 질환과, 객혈은 결핵, 기관지확장증, 또는 폐암 등과 연관이 있을 수 있다. 아토피나 비염의 기왕력, 알레르기 질환의 가족력, 흡연력, 및 먼지나 산업성 화학물질에 대한 노출력을 평가한다. 소화기계 질환 병력이나 약물 복용력 (예를 들어 안지오텐신전환효소 억제제 또는 DPP4 억제제 등), 그리고 심부전 여부 등도 감별진단에 중요하다(표 4).

표 4. 만성기침의 양상에 따른 감별진단

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

5.1.1. 흡연력

흡연력(흡연 시작 연령, 흡연량, 흡연 기간)에 대해서 구체적으로 확인해야 한다. 흡연량과 기침의 빈도는 관련이 있으며, 장기간의 흡연은 만성기관지염을 유발하여 객담을 동반한다^[1]. 금연은 기침을 비롯한 호흡기 증상을 감소시킨다^[2]. 따라서 기침하는 모든 흡연자에게 금연을 적극적으로 권고해야 한다.

5.1.2. 객담

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

5.1.3. 약물력

안지오텐신전환효소 억제제의 복용 여부는 기침 환자에서 반드시 확인해야 한다. 통상 약을 끊으면서 호전되나 일부 환자에서는 증상이 사라지는데 수개월이 걸리거나, 호전된 이후에 약하게 지속되는 경우가 있다[3].

5.2. 신체검진

호흡음의 청진을 비롯한 비강, 인후두를 포함한 호흡기계에 대한 자세한 진찰이 필수적이며[4], 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, 이물질, 또는 폐쇄 등을 의심해야 한다. 심음 청진에서 이상 심잡음 여부도 확인한다[4]. 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.

5.3. 검사

5.3.1. 흉부방사선 검사

흉부X선은 만성기침에서 가장 기본적인 검사이다[4-7]. 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%였다[8]. 다른 연구에서는 약 31%에서 비정상 흉부X선 소견을 보였다[9].

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. 고해상전산단층촬영(high resolution computed tomography, HRCT)는 간질성폐질환이나 비전형적인 기관지 확장증의 진단에 유용하다[4,5,7]. 정상 흉부X선 소견을 보이는 만성기침 환자를 대상으로 한 연구에서 HRCT의 진단율은 약 24~42%였다[10-13].

5.3.2. 부비동방사선 검사

부비동X선은 만성기침 환자에서 흉부X선과 함께 기본적으로 시행할 수 있다. 부비동의 혼탁, 점막의 비후 등의 소견은 부비동염을 시사한다. 하지만, 만성기침 환자에서 부비동X선의 유용성은 명확하지 않다. 한 연구에서 부비동X선의 양성예측율은 약 48%로 보고되었다[8]. 다른 전향적 연구에서는 부비동염에 의한 만성기침으로 진단된 환자의 약 29%에서만 부비동X선의 이상 소견을 보였다[14,15].

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 요구된다[16].

5.3.3. 기관지유발검사

히스타민, 메타콜린 또는 만니톨을 이용한 기관지유발검사는 만성기침의 원인으로 기침형천식이 의심될 때 매우 유용한 검사이다[4-7]. 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 위식도역류 질환 환자의 일부에서도 나타날 수 있다[17,18]. 기관지유발검사는 복용 약물, 흡연력, 폐기능 등에 따라서 위양성 또는 위음성의 가능성이 있으므로 해석에 주의를 요한다. 만성기침의 또 다른 주요 원인인 호산구기관지염은 기관지유발검사 결과가 음성으로 나오는 점에서 기침형천식과 다르다[19-22]. 자세한 검사방법은 본 지침의 부록을 참조한다.

5.3.4. 24시간 식도산도검사

24시간 식도산도검사는 위식도역류질환 진단에 있어서 가장 정확한 검사이다. 식도산도 저하, 위식도역류질환 증상 및 기침 발생 시점의 상관관계를 바탕으로, 위식도역류질환에 의한 만성기침을 진단할 수 있다[23]. 하지만, 24시간 식도산도검사는 시행할 수 있는 병원이 제한적이고, 검사 과정이 불편한 단점이 있다.

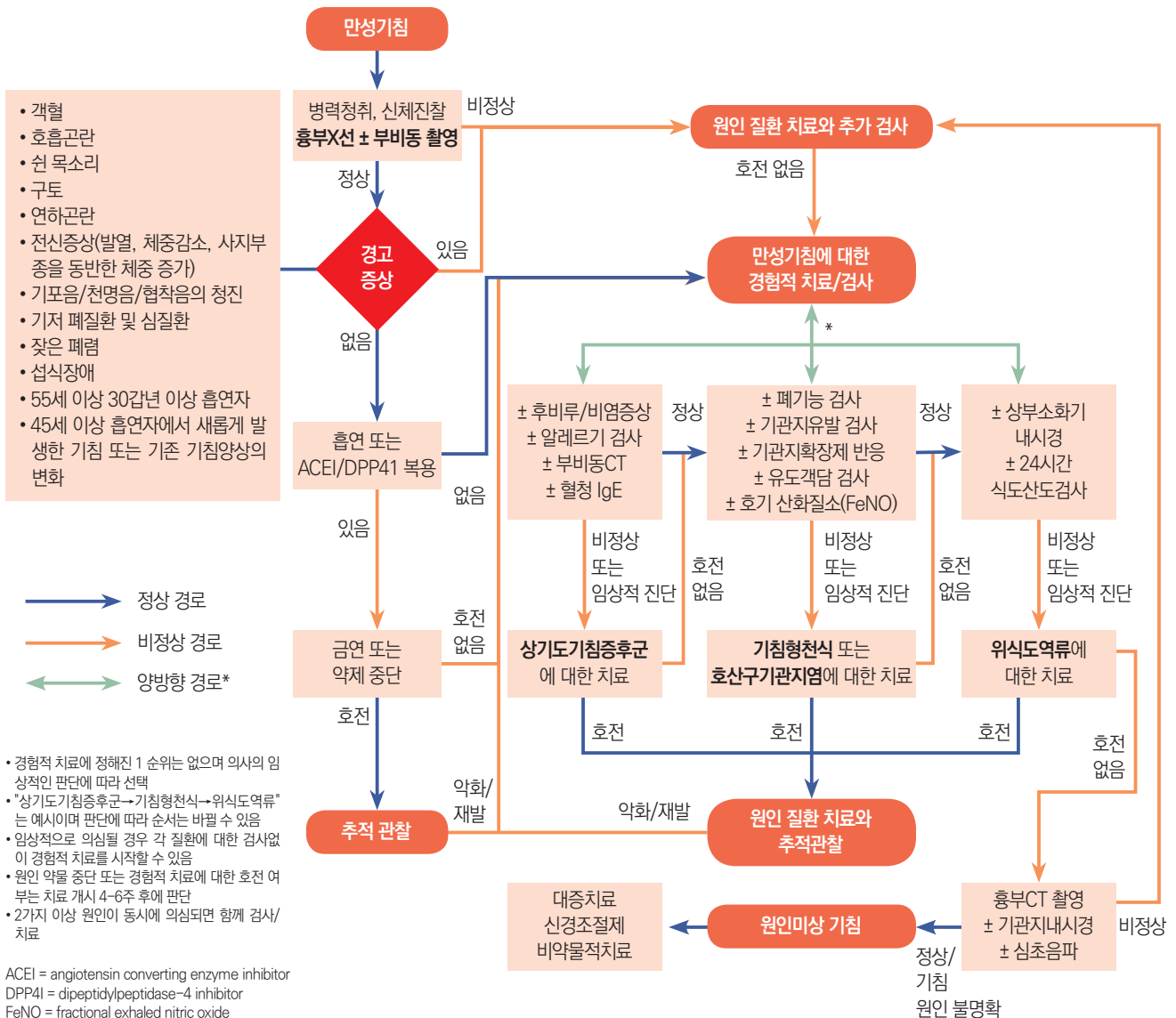


그림 4. 만성기침의 진단적 접근

5.3.5. 유도객담

유도객담검사는 호산구성기관지염을 진단하는데 유용하다. 기관지유발검사 결과가 음성인 환자 중 유도객담 호산구 분율이 3%를 넘으면 호산구성기관지염으로 진단할 수 있다. 자세한 내용은 본 지침의 부록을 참조한다.

5.3.6. 기관지내시경

기관지내시경 검사는 만성기침의 원인감별에 있어서 진단율이 5% 이하로 일반적으로 권고되지 않는다[23]. 하지만, 흔한 원인에 의한 기침이 뚜렷하지 않은 경우에는 기관지내시경 검사의 유용성이 증가될 수 있다[24]. 특히 이물질 흡인, 기관지내 종양, 기관지결핵이 의심되는 경우에는 반드시 기관지내시경을 시행해야 한다.

5.3.7. 호기산화질소

최근에는 유도객담검사의 대안으로 기도 내 호산구염증과 관련이 있는 호기산화질소(Fractional Exhaled Nitric Oxide, FeNO)를 측정해 볼 수 있다[25-27]. 이 검사는 쉽고 간편하며 즉시 결과를 확인할 수 있다는 장점이 있다. 만성기침 환자에서 호기산화질소가 50 ppb 이상인 경우 호산구성 기도질환인 기침형천식이나 비천식성 호산구기관지염의 가능성이 높으므로 흡입 또는 경구 스테로이드제 경험적 치료를 시도해 볼 수 있겠다[28,29]. 하지만, 최근의 메타분석에서는 기침형천식의 진단에 대한 특이도는 높지만, 민감도는 상대적으로 낮은 것으로 확인되었다[30,31]. 또한, 비천식성 호산구기관지염의 진단에는 그 유용성이 떨어지는 것으로 보고되어, 만성기침의 진단에서 호기산화질소 검사의 유용성에 대해서는 추가의 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Janson, C., et al., Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*, 2001. 18(4): p. 647-54.
2. Kanner, R.E., et al., 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(4): p. 410-6.
3. McEwan, J.R., et al., Change in cough reflex after treatment with enalapril and ramipril. *BMJ*, 1989. 299(6690): p. 13-6.
4. Asthma Workgroup, C.S.R.D.C.M.A., The Chinese national guidelines on diagnosis and management of cough (December 2010). *Chin Med J (Engl)*, 2011. 124(20): p. 3207-19.
5. cough, T.c.f.T.J.R.S.g.f.m.o., Evaluation of cough. *Respirology*, 2006. 2006(11 Suppl 4): p. S143-S148.
6. McGarvey, L.P., Cough . 6: Which investigations are most useful in the diagnosis of chronic cough? *Thorax*, 2004. 59(4): p. 342-6.
7. Morice, A.H., et al., Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*, 2006. 61 Suppl 1: p. i1-24.
8. Irwin, R.S., F.J. Curley, and C.L. French, 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(3): p. 640-7.
9. McGarvey, L.P., L.G. Heaney, and J. MacMahon, A retrospective survey of diagnosis and management of patients presenting with chronic cough to a general chest clinic. *Int J Clin Pract*, 1998. 52(3): p. 158-61.
10. Padley, S.P., et al., Comparative accuracy of high resolution computed tomography and chest radiography in the diagnosis of chronic diffuse infiltrative lung disease. *Clin Radiol*, 1991. 44(4): p. 222-6.
11. Palombini, B.C., et al., A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest*, 1999. 116(2): p. 279-84.

12. van der Bruggen-Bogaarts, B.A., et al., Screening for bronchiectasis. A comparative study between chest radiography and high-resolution CT. *Chest*, 1996. 109(3): p. 608-11.
13. Volpe, J., et al., 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(2): p. 369-74.
14. Pratter, M.R., T. Bartter, and R. Lotano, The role of sinus imaging in the treatment of chronic cough in adults. *Chest*, 1999. 116(5): p. 1287-91.
15. An, T.J., et al., Clinical Characteristics of Chronic Cough in Korea. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2020. 83(1): p. 31-41.
16. McGarvey, L.P., et al., Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax*, 1998. 53(9): p. 738-43.
17. de Kluijver, J., et al., Rhinovirus infection in nonasthmatic subjects: effects on intrapulmonary airways. *Eur Respir J*, 2002. 20(2): p. 274-9.
18. Ferrari, M., et al., Tussive effect of capsaicin in patients with gastroesophageal reflux without cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995. 151(2 Pt 1): p. 557-61.
19. Brightling, C.E., et al., Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. 160(2): p. 406-10.
20. Carney, I.K., et al., A systematic evaluation of mechanisms in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. 156(1): p. 211-6.
21. Dicpinigaitis, P.V., Cough. 4: Cough in asthma and eosinophilic bronchitis. *Thorax*, 2004. 59(1): p. 71-2.
22. Gibson, P.G., et al., Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet*, 1989. 1(8651): p. 1346-8.
23. Irwin, R.S. and C.J. Mello, Chronic cough as a symptom of GERD. *Contemp Intern Med*, 1995. 7: p. 15-25.
24. Sen, R.P. and T.E. Walsh, Fiberoptic bronchoscopy for refractory cough. *Chest*, 1991. 99(1): p. 33-5.
25. Berry, M.A., et al., The use of exhaled nitric oxide concentration to identify eosinophilic airway inflammation: an observational study in adults with asthma. *Clin Exp Allergy*, 2005. 35(9): p. 1175-9.
26. Warke, T.J., et al., Exhaled nitric oxide correlates with airway eosinophils in childhood asthma. *Thorax*, 2002. 57(5): p. 383-7.
27. Yune, S., et al., Fractional exhaled nitric oxide: comparison between portable devices and correlation with sputum eosinophils. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2015. 7(4): p. 404-8.
28. Dweik, R.A., et al., An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011. 184(5): p. 602-15.
29. Price, D.B., et al., Fractional exhaled nitric oxide as a predictor of response to inhaled corticosteroids in patients with non-specific respiratory symptoms and insignificant bronchodilator reversibility: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2018. 6(1): p. 29-39.
30. Karrasch, S., et al., Accuracy of FENO for diagnosing asthma: a systematic review. *Thorax*, 2017. 72(2): p. 109-116.
31. Song, W.J., et al., Diagnostic accuracy of fractional exhaled nitric oxide measurement in predicting cough-variant asthma and eosinophilic bronchitis in adults with chronic cough: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 2017. 140(3): p. 701-709.

2020 개정
기침진료지침





단원

6

상기도기침증후군

권고사항

- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 스테로이드제 사용을 고려한다 (근거수준: 매우낮음, 권고수준: 약함).
- 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 경구 항히스타민제 사용을 권장한다 (근거수준: 매우낮음, 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 비알레르기 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].

6.1. 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 흘러내리거나 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. 알레르기 비염은 코점막의 창백이나 부종, 비강내 분비물이 관찰되며, 비알레르기 비염에서는 점막의 비후나 충혈을 보인다. 코 및 눈의 가려움증, 재채기, 수양성 콧물 등은 알레르기 비염의 가능성을 나타내며, 화농

성 콧물, 후각저하, 안면통증, 두통 혹은 치통은 비부비동염을 시사한다. 그러나 이러한 증상들은 비특이적이며 다른 원인에 의한 기침에서도 관찰될 수 있다[2]. 또한 앞에서 언급한 비부비동염을 시사하는 증상은 없으면서 오직 기침만을 증상으로 하는 비부비동염 환자도 있기 때문에 비부비동염의 진단을 배제하는데 주의하여야 한다.

6.2. 진단

일반적으로 상기도기침증후군에 대한 확진 검사는 없다. 경험적 치료에 반응하지 않는 젖은기침이 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.

6.3. 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[14]. 알레르기 비염의 가능성이 높으면 비강분무 스테로이드와 2세대 이상의 비진정성 경구항히스타민제를 사용한다. 여기에 필요시 비강분무 항히스타민제, 비충혈제거제, 항류코트리엔제 등을 추가할 수 있다. 비부비동염이 의심되면 1세대 항히스타민제와 비충혈제거제를 사용하고, 증상이 잘 조절되지 않으면 비강분무 스테로이드를 추가할 수 있다. 세균성 비부비동염이 의심되면 항생제 사용을 고려한다[15].

참고문헌

1. Pratter, M.R., et al., An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med*, 1993. 119(10): p. 977-83.
2. Irwin, R.S., F.J. Curley, and C.L. French, 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(3): p. 640-7.
3. Lalloo, U.G., P.J. Barnes, and K.F. Chung, Pathophysiology and clinical presentations of cough. *J Allergy Clin Immunol*, 1996. 98(5 Pt 2): p. S91-6; discussion S96-7.
4. Irwin, R.S., et al., Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction. *Chest*, 1984. 85(3): p. 346-52.
5. Pratter, M.R., 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(1 Suppl): p. 63S-71S.
6. Campanella, S.G. and M.I. Asher, Current controversies: sinus disease and the lower airways. *Pediatr Pulmonol*, 2001. 31(2): p. 165-72.
7. Morice, A.H., Post-nasal drip syndrome--a symptom to be sniffed at? *Pulm Pharmacol Ther*, 2004. 17(6): p. 343-5.
8. Irwin, R.S., W.M. Corrao, and M.R. Pratter, Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*, 1981. 123(4 Pt 1): p. 413-7.

9. Smyrniotou, N.A., et al., From a prospective study of chronic cough: diagnostic and therapeutic aspects in older adults. Arch Intern Med, 1998. 158(11): p. 1222-8.
10. Pratter, M.R., T. Bartter, and R. Lotano, The role of sinus imaging in the treatment of chronic cough in adults. Chest, 1999. 116(5): p. 1287-91.
11. Smyrniotou, N.A., R.S. Irwin, and F.J. Curley, 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(4): p. 991-7.
12. McGarvey, L.P., et al., Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. Thorax, 1998. 53(9): p. 738-43.
13. Simpson, G., Investigation and management of persistent dry cough. Thorax, 1999. 54(5): p. 469-70.
14. An, T.J., et al., Clinical Characteristics of Chronic Cough in Korea. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2020. 83(1): p. 31-41.
15. Yoon, Y.K., et al., Guidelines for the Antibiotic Use in Adults with Acute Upper Respiratory Tract Infections. Infect Chemother, 2017. 49(4): p. 326-352.

2020 개정
기침진료지침



단원

7

기침형천식과 호산구기관지염

7.1. 기침형천식

권고사항

- 기침형천식 환자에서 기도 염증을 확인하기 위한 객담 호산구 분율이나 호기산화질소와 같은 비침습적 검사를 고려한다. (근거수준: 보통, 권고수준: 약함).
- 기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입 스테로이드제 사용을 권장한다. 흡입 스테로이드 치료에도 기침이 조절되지 않으면, 흡입스테로이드를 증량하거나 류코트리엔 조절제 또는 지속성 기관지 확장제를 추가할 수 있다. (근거수준: 보통, 권고수준: 강함).

요점

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

천식은 만성기침의 흔한 원인이며, 기침은 천식 환자에서 보일 수 있는 주요 증상이다. 전형적인 기관지 천식은 기침, 호흡곤란 및 천명 등의 증상이 함께 나타나는데, 다른 증상 없이 기침만 두드러지게 나타나거나 유일한 증상으로 하는 천식을 기침형천식(cough variant asthma)이라고 한다[1].

7.1.1. 증상

마른기침이 대부분이고 발작적이며 대개 밤이나 새벽에 발생하고, 상기도 감염 및 알레르겐, 담배연기, 자극적인 냄새, 운동, 찬 공기 노출 등에 악화된다. 장기적으로 추적관찰 시 일부에서는 천명, 호흡곤란 등의 전형적인 천식 증상이 발생하게 된다[2].

7.1.2. 진단

기침형천식은 비특이적 자극에 대한 기도과민성을 주요 특징으로 하므로, 메타콜린 또는 만니톨기관지유발시험 등으로 진단할 수 있다. 폐기능은 정상일 수 있기 때문에 기류제한의 변동성을 확인하는 것이 중요하다. 기침형천식에서도 호산구가 증가된 기도염증을 보이는 경우가 많으므로 유도객담검사를 통해 호산구 분율의 증가 여부 혹은 호기산화질소 검사에서 호기산화질소의 농도 증가 여부를 확인하는 것이 진단 및 치료 방침 결정에 도움이 된다[3,4]. 일반적으로 유도객담검사에서 3% 이상의 호산구 분율을 보이거나[5], 호기 산화질소 검사에서 40-50 ppb 이상일 경우 유의하게 호산구성 기도염증이 있다고 판단할 수 있다[6,7].

7.1.3. 치료

기침형천식에 치료는 일반적인 천식의 치료와 동일하며, 기침의 유발 및 악화인자에 대한 회피 및 환경조절이 필요하다[1]. 일차적으로 추천되는 치료 약물은 흡입스테로이드제이며, 기침형천식환자에서 기침의 호전 효과가 증명되었다. 그러나 흡입스테로이드제만으로 기침 조절이 충분하지 않은 경우 일반적인 천식 치료 지침에 따라 흡입스테로이드제를 증량하거나 류코트리엔

조절제를 추가한다. 흡입 스테로이드제에 지속성 기관지확장제의 추가도 고려해 볼 수 있다[3]. 그러나 류코트리엔 조절제 단독으로 기침을 호전시키는 지에 대한 효과는 아직 근거가 제한적이며[8,9], 항히스타민제, 테오필린, 비만세포 안정제 등도 기침형 천식에서의 기침 억제 효과에 대한 보고가 있으나 이 역시 근거가 제한적이다[3].

7.2. 호산구기관지염

권고사항

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

요점

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

호산구기관지염(또는 비천식성 호산구기관지염, non-asthmatic eosinophilic bronchitis, NAEB)은 기침을 주 증상으로 하며, 기침 외에 다른 천식의 증상이 없고, 가역적인 기도폐쇄 및 기도과민성이 없으면서 기도의 호산구염증 소견을 보이는 경우로 정의된다[10-12]. 천식에서 비만세포가 기도평활근에 주로 침윤하는데 반해, 호산구기관지염에서는 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 않는다[13-17].

7.2.1. 증상

만성기침 환자에서 기침 외에 다른 증상이 없이, 가역적인 기도폐쇄가 없고, 기도과민성이 없지만, 객담에서 호산구증가증이 있으면 호산구기관지염을 진단할 수 있다[18,19]. 만성기침은 두 가지 이상의 원인질환에 의해 발생하는 경우가 흔하므로 한 가지 원인이 진단되더라도 항상 호산구기관지염의 동반 여부를 고려해야 한다.

또한, 치료에 반응하지 않는 만성기침의 경우에도 호산구기관지염의 가능성을 고려해야 한다. 호산구기관지염은 전문가에게 의뢰되는 만성기침의 10~30%로 비교적 흔하다는 보고가 있다[11,12,20]. 하지만, 의뢰된 환자들이 진단검사 전에 이미 스테로이드를 사용한 경우가 많아 정확한 빈도를 파악하기에는 어려움이 있다.

7.2.2. 진단

호산구기관지염의 진단은 만성기침의 다른 원인들을 배제한 후에 하기도의 호산구염증을 증명하는 것이다.

확진을 위해서는 유도객담검사가 필요하며, 만성기침 환자에서 호흡곤란이나 천명 등 동반 없이 흉부X선이 정상이고, 기관지 유발검사에서 기도과민성이 없고, 폐기능검사에서 가역적인 기도폐쇄가 없는 경우, 호산구기관지염을 의심할 수 있다[18,19].

기도 염증에 대한 검사는 유도객담검사가 가장 간편하며, 기관지내시경 검사를 통한 기관지 세척액으로도 평가할 수 있다. 유도객담검사는 코와 입을 세척한 후 고장성 식염수를 연무기를 이용하여 5분간 흡입한 후 뱉어낸 가래의 세포 분획을 분석하는 것으로, 호산구가 3% 이상일 경우 호산구염증이 있는 것으로 진단한다[18,19,21]. 유도객담검사에 대한 자세한 내용은 본 지침의 부록을 참조한다.

유도객담검사의 시행이 어려운 경우라면 객담의 호산구증가증의 생체지표로서 호기산화질소를 측정하여 진단에 도움을 받을 수 있다. 최근 가이드라인에서는 일반적으로 성인의 경우 50 ppb 초과 상승되어 있다면, 호흡기증상 환자에서 호산구성 기도염증 가능성이 높음과 스테로이드에 치료반응이 좋음을 시사하고, 반대로 성인의 경우 25 ppb 미만, 소아의 경우 20 ppb 미만이라면 호산구성 기도염증의 가능성이나 스테로이드에 치료반응이 낮음을 시사하고 있다[6,22]. 그러나, 최근 메타 분석에서는 호산구기관지염 진단에서 호기산화질소의 측정이 유용하지 않다는 결과를 보이기도 하였으며, 치료 반응성을 예상하는 측면에서도 한국을 포함한 아시아인 만성기침 성인 환자들 연구에서는 30 ppb 이상인 경우 천식성기침 가능성이 높다는 연구가 있어 추후 호산구증가증의 생체지표로서 호기산화질소에 대한 연구는 좀 더 필요하다[4,23].

7.2.3. 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 투여한다[24-27]. 호산구기관지염 환자의 경과를 보면, 치료 후에도 증상 및 기도염증이 지속되기도 하며, 일부에서는 전형적인 천식으로 발전하거나 만성적인 기도 폐쇄가 나타날 수 있다[28].

참고문헌

1. Global Initiative for Asthma: global strategy for asthma management and prevention. Global Initiative for Asthma 2019 [cited 2019 May 26]; Available from: <https://ginasthma.org/>.
2. Matsumoto, H., et al., Prognosis of cough variant asthma: a retrospective analysis. J Asthma, 2006. 43(2): p. 131-5.
3. Cote, A., et al., Managing Chronic Cough Due to Asthma and NAEB in Adults and Adolescents: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest, 2020. 158(1): p. 68-96.
4. Song, W.J., et al., Diagnostic accuracy of fractional exhaled nitric oxide measurement in predicting cough-variant asthma and eosinophilic bronchitis in adults with chronic cough: A systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol, 2017. 140(3): p. 701-709.
5. Pavord, I.D., et al., Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. Lancet, 1999. 353(9171): p. 2213-4.
6. Dweik, R.A., et al., An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. Am J Respir Crit Care Med, 2011. 184(5): p. 602-15.
7. Mumjadi, S.R. and P.Y. Hahn, Update on Exhaled Nitric Oxide in Clinical Practice. Chest, 2016. 149(5): p. 1340-4.
8. Dicpinigaitis, P.V., J.B. Dobkin, and J. Reichel, Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. J Asthma, 2002. 39(4): p. 291-7.
9. Spector, S.L. and R.A. Tan, Effectiveness of montelukast in the treatment of cough variant asthma. Ann Allergy Asthma Immunol, 2004. 93(3): p. 232-6.
10. Gibson, P.G., et al., Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. Lancet, 1989. 1(8651): p. 1346-8.
11. Brightling, C.E., et al., Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. Am J Respir Crit Care Med, 1999. 160(2): p. 406-10.
12. Carney, I.K., et al., A systematic evaluation of mechanisms in chronic cough. Am J Respir Crit Care Med, 1997. 156(1): p. 211-6.

13. Keatings, V.M., et al., Cellular profiles in asthmatic airways: a comparison of induced sputum, bronchial washings, and bronchoalveolar lavage fluid. *Thorax*, 1997. 52(4): p. 372-4.
14. Gibson, P.G., et al., Chronic cough with eosinophilic bronchitis: examination for variable airflow obstruction and response to corticosteroid. *Clin Exp Allergy*, 1995. 25(2): p. 127-32.
15. Brightling, C.E., et al., Comparison of airway immunopathology of eosinophilic bronchitis and asthma. *Thorax*, 2003. 58(6): p. 528-32.
16. Fujimura, M., et al., Eosinophilic tracheobronchitis and airway cough hypersensitivity in chronic non-productive cough. *Clin Exp Allergy*, 2000. 30(1): p. 41-7.
17. Efthimiadis, A., et al., Methods of sputum processing for cell counts, immunocytochemistry and in situ hybridisation. *Eur Respir J Suppl*, 2002. 37: p. 19s-23s.
18. McGarvey, L.P., et al., Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax*, 1998. 53(9): p. 738-43.
19. Belda, J., et al., Induced sputum cell counts in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000. 161(2 Pt 1): p. 475-8.
20. Ayik, S.O., et al., Eosinophilic bronchitis as a cause of chronic cough. *Respir Med*, 2003. 97(6): p. 695-701.
21. Paggiaro, P.L., et al., Sputum induction. *Eur Respir J Suppl*, 2002. 37: p. 3s-8s.
22. Kwon, J.W., et al., The KAAACI Standardization Committee Report on the procedure and application of fractional exhaled nitric oxide measurement. *Allergy Asthma & Respiratory Disease*, 2017. 5(4): p. 185-192.
23. Price, D.B., et al., Fractional exhaled nitric oxide as a predictor of response to inhaled corticosteroids in patients with non-specific respiratory symptoms and insignificant bronchodilator reversibility: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*, 2018. 6(1): p. 29-39.
24. Brightling, C.E., et al., Airway inflammation, airway responsiveness and cough before and after inhaled budesonide in patients with eosinophilic bronchitis. *Eur Respir J*, 2000. 15(4): p. 682-6.
25. Brightling, C.E., et al., Development of irreversible airflow obstruction in a patient with eosinophilic bronchitis without asthma. *Eur Respir J*, 1999. 14(5): p. 1228-30.
26. Pizzichini, M.M., et al., Nonasthmatic chronic cough: No effect of treatment with an inhaled corticosteroid in patients without sputum eosinophilia. *Can Respir J*, 1999. 6(4): p. 323-30.
27. Pizzichini, E., et al., Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. 158(5 Pt 1): p. 1511-7.
28. Berry, M.A., et al., Observational study of the natural history of eosinophilic bronchitis. *Clin Exp Allergy*, 2005. 35(5): p. 598-601.

단원



위식도 역류질환

권고사항

- 역류 증상이 동반된 위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 프로톤 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI) 사용을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함).

요점

- 역류성 기침이 의심되는 모든 환자에서 생활 습관 교정을 하도록 한다. 과체중 또는 비만에 해당되는 환자에게는 체중 감량을 위한 식생활습관을 개선하도록 교육한다. 수면시 높은 베개를 사용하도록 하고, 취침 3시간 전부터는 음식섭취를 피하도록 한다.
- 속쓰림과 역류증상을 호소하는 역류성 기침 환자에게는 증상조절을 위해 PPI, H2 수용체 길항제(H2-receptor antagonist, H2RA) 등을 사용하도록 한다.
- 속쓰림과 역류증상을 호소하지 않는 환자에게 PPI 단독치료는 제한적인 사용을 제안한다.

만성기침의 원인으로 위식도 역류질환은 단독, 혹은 다른 질환과 동반되어 나타날 수 있으며, 성인에서는 5~41%로 빈도가 높다[1-6]. 위식도 역류가 기침을 유발하는 기전은 기침 반사를 매개하는 미주신경 분지의 해부학적 분포로 설명된다[7]. 위산 역류는 식도 하부 점막의 미주신경 감각신경분지를 자극하여 기침을 유발할 수 있다. 또한 미세흡인에 의한 하기도 기침 수용체 자극으로 기침을 유발할 수 있다[8-10].

8.1. 증상

위식도 역류질환은 “식도로 역류된 위 속의 내용물로 인해 불편한 증상이나 합병증이 유발되는 상태”로 정의된다[11]. 전형적인 증상으로는 속쓰림, 역류, 흉통 등 식도증상이 나타날 수 있고[12], 일부에서는 기침, 인후 이물감, 쉼소리 등 비전형적인 식도 외 증상으로 나타날 수 있다[11].

만성기침환자에서 반복적인 속쓰림이나 역류 등의 증상은 위식도 역류에 의한 기침을 시사한다. 그러나, 위식도 역류의 특징

표 5. 위식도 역류성 기침을 의심할 수 있는 임상적 상황

8주 이상 지속되는 기침
기침을 유발할 만한 자극제(담배연기, 공해물질, 독성물질 등)에 노출력이 없다.
현재 흡연자가 아니다.
현재 안지오텐신 변환효소 저해제를 복용하고 있지 않다.
흉부 방사선이 정상이거나 이전과 변함이 없다.
천식이 배제되었다 (천식 치료에도 기침 호전이 없거나, 기관지유발검사가 음성이다)
상기도기침증후군이 배제되었다 (1세대 항히스타민제에 기침 호전이 없고 무증상 비부비동염이 배제되었다).
호산구기관지염이 배제되었다 (적절하게 시행한 유도객담검사가 음성이거나 흡입 혹은 전신스테로이드에 기침 호전이 없다).

적인 증상이 없이 기침만 있을 수 있어, 증상만으로는 다른 원인에 의한 기침과 감별하기 쉽지 않다[13]. 따라서, 위식도 역류에 의한 기침을 진단하기 위해서는 기타 다른 질환으로 인한 기침의 가능성에 대한 고려가 필요하다. 위식도 역류에 의한 기침을 의심할 수 있는 임상적 상황은 다음과 같다(표 5)[1,13-15].

8.2. 진단

8.2.1. 병력청취

속쓰림이나 위산 역류 등의 증상은 위식도 역류질환의 진단 특이도가 높으므로[16], 이와 같은 전형적인 증상이 있는 경우, 이로 인한 역류성기침을 의심해 볼 수 있다.

8.2.2. 식도산도검사

24시간 식도산도검사는 위산의 비정상적인 역류를 확인하는 방법으로, 산도가 4미만으로 감소하는 시간의 비율(DeMeester score)에 따라서, 생리적인 역류와 병적인 역류를 구별한다[17]. 그러나 이 진단기준은 위식도 역류에 의한 기침을 과소평가할 수 있어, 역류와 기침이 동시에 발생하였는지를 확인하는 것이 중요하다[8]. 따라서, 진단지표가 정상이고, 역류와 동반되는 기침이 없을 때, 위식도 역류에 의한 기침을 배제할 수 있다. 그러나, 만성기침환자에서 비정상적인 산도가 관찰될 수 있어, 양성 진단지표가 반드시 위식도 역류에 의한 기침을 의미하지 않는다[18]. 또한, 식도산도검사 결과의 증증도와 기침의 증증도 간의 관련성은 없다[19]. 임피던스 산도검사는 약산 또는 비산 역류를 진단할 수 있는 검사로 산도검사보다 진단율이 높다[20-22]. 다만, 만성기침 환자에서 기침 관련성을 판단하거나 치료제를 결정하는 과정에서의 유용성은 알려져 있지 않다.

8.2.3. 내시경 검사

내시경검사는 위식도 역류에 의한 식도 점막의 손상을 직접 진단할 수 있는 검사이지만, 낮은 민감도를 보여 위식도 역류질환의 진단에 반드시 선행되어야 하는 필수적인 검사는 아니다[16]. 또한, 식도점막 손상이 있다고 해서, 반드시 위식도 역류에 의한 기침을 진단할 수 없다[23].

8.3. 치료

8.3.1. 내과적 치료

8.3.1.1. 생활 습관 교정 및 식이조절

역류성 기침이 의심되는 모든 환자에서 생활습관교정을 하도록 한다[24]. 과체중 또는 비만에 해당되는 환자에게는 체중감량을 위한 식생활습관을 개선하도록 교육한다[25,26]. 수면시 높은 베개를 사용하도록 하고, 취침 3시간 전부터는 음식섭취를 피하도록 한다[27,28]. 위식도 역류를 유발하거나 악화시킬 수 있는 커피, 차, 탄산음료, 초코렛, 민트, 감귤류(오렌지, 귤, 자몽, 레몬 등), 토마토, 음주, 과량의 지방 섭취 그리고 흡연을 자제해야 한다[29-31]. 복압이 증가하는 격렬한 운동은 피하는 것이 좋다[32,33]. 식이 및 생활습관이 위식도 역류성 기침에 미치는 영향은 다양한 인자가 상호복합적으로 작용하기 때문에, 환자 개개인에 따른 조절 및

개선이 필요하다.

8.3.1.2. 약물요법

속쓰림과 역류 증상을 호소하는 역류성 기침 환자에게는 증상조절을 위해 PPI가 1차 약물이다[34,35]. PPI 상용량의 2~3개월 용법이 추천되고 있다[8,36]. PPI의 짧은 반감기를 고려한다면, 하루에 한 번 투여로 치료효과가 만족스럽지 않는 경우, 두 번 투여를 시도해볼 수 있다[37-39]. 속쓰림과 역류증상을 호소하지 않는 역류성 기침이 의심되는 환자에서는 PPI 단독치료는 증상호전에 도움이 될 가능성이 낮으므로 제한적으로 사용한다[24,40].

8.3.2. 수술적 치료

현재까지 위식도 역류성 기침에서 항역류 수술의 치료 효과를 평가하기 위한 무작위 대조군 연구는 보고된 바 없다[41]. 일부에서 효과적이라는 연구가 있지만, 일반적으로 위식도 역류성 기침 환자에서 수술적 치료는 추천되지 않는다[42-45]. 또한, 위산 역류가 없으면서 식도운동기능 이상이 확인된 비산성 역류 기침 환자에서는 수술적 치료가 도움되지 않는다[41].

참고문헌

1. Irwin, R.S., F.J. Curley, and C.L. French, 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(3): p. 640-7.
2. Marchesani, F., et al., Causes of chronic persistent cough in adult patients: the results of a systematic management protocol. *Monaldi Arch Chest Dis*, 1998. 53(5): p. 510-4.
3. McGarvey, L.P., et al., Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax*, 1998. 53(9): p. 738-43.
4. Brightling, C.E., et al., Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999. 160(2): p. 406-10.
5. Palombini, B.C., et al., A pathogenic triad in chronic cough: asthma, postnasal drip syndrome, and gastroesophageal reflux disease. *Chest*, 1999. 116(2): p. 279-84.
6. Jaspersen, D., et al., Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003. 17(12): p. 1515-20.
7. Chung, K.F. and I.D. Pavord, Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet*, 2008. 371(9621): p. 1364-74.
8. Irwin, R.S. and J.M. Madison, Diagnosis and treatment of chronic cough due to gastro-esophageal reflux disease and postnasal drip syndrome. *Pulm Pharmacol Ther*, 2002. 15(3): p. 261-6.
9. Ing, A.J., M.C. Ngu, and A.B. Breslin, Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. 149(1): p. 160-7.
10. Irwin, R.S., J.M. Madison, and A.E. Fraire, The cough reflex and its relation to gastroesophageal reflux. *Am J Med*, 2000. 108 Suppl 4a: p. 73S-78S.
11. Vakil, N., et al., The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*, 2006. 101(8): p. 1900-20; quiz 1943.
12. Armstrong, D., et al., Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Can J Gastroenterol*, 2005. 19(1): p. 15-35.
13. Mello, C.J., R.S. Irwin, and F.J. Curley, Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med*, 1996. 156(9): p. 997-1003.
14. Irwin, R.S., W.M. Corrao, and M.R. Pratter, Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes

- and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*, 1981. 123(4 Pt 1): p. 413-7.
15. Smyrniotis, N.A., R.S. Irwin, and F.J. Curley, 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(4): p. 991-7.
16. Jung, H.K., et al., [Updated guidelines 2012 for gastroesophageal reflux disease]. *Korean J Gastroenterol*, 2012. 60(4): p. 195-218.
17. Pandolfino, J.E. and M.F. Vela, Esophageal-reflux monitoring. *Gastrointest Endosc*, 2009. 69(4): p. 917-30, 930 e1.
18. Smith, J., A. Woodcock, and L. Houghton, New developments in reflux-associated cough. *Lung*, 2010. 188 Suppl 1: p. S81-6.
19. Ing, A.J. and M.C. Ngu, Cough and gastro-oesophageal reflux. *Lancet*, 1999. 353(9157): p. 944-6.
20. Savarino, E., et al., The role of nonacid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol*, 2008. 103(11): p. 2685-93.
21. Bredenoord, A.J., et al., Determinants of perception of heartburn and regurgitation. *Gut*, 2006. 55(3): p. 313-8.
22. Zerbib, F., et al., Determinants of gastro-oesophageal reflux perception in patients with persistent symptoms despite proton pump inhibitors. *Gut*, 2008. 57(2): p. 156-60.
23. Ronkainen, J., 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(3): p. 275-85.
24. Kahrilas, P.J., et al., Chronic Cough Due to Gastroesophageal Reflux in Adults: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2016. 150(6): p. 1341-1360.
25. Fraser-Moodie, C.A., et al., Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. *Scand J Gastroenterol*, 1999. 34(4): p. 337-40.
26. Mathus-Vliegen, L.M. and G.N. Tytgat, Twenty-four-hour pH measurements in morbid obesity: effects of massive overweight, weight loss and gastric distension. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1996. 8(7): p. 635-40.
27. Hamilton, J.W., et al., Sleeping on a wedge diminishes exposure of the esophagus to refluxed acid. *Dig Dis Sci*, 1988. 33(5): p. 518-22.
28. Stanciu, C. and J.R. Bennett, Effects of posture on gastro-oesophageal reflux. *Digestion*, 1977. 15(2): p. 104-9.
29. Richter, J.E. and D.O. Castell, Drugs, foods, and other substances in the cause and treatment of reflux esophagitis. *Med Clin North Am*, 1981. 65(6): p. 1223-34.
30. Vitale, G.C., et al., The effect of alcohol on nocturnal gastroesophageal reflux. *JAMA*, 1987. 258(15): p. 2077-9.
31. Irwin, R.S. and J.M. Madison, The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med*, 2000. 343(23): p. 1715-21.
32. Clark, C.S., et al., Gastroesophageal reflux induced by exercise in healthy volunteers. *JAMA*, 1989. 261(24): p. 3599-601.
33. Kraus, B.B., J.W. Sinclair, and D.O. Castell, Gastroesophageal reflux in runners. Characteristics and treatment. *Ann Intern Med*, 1990. 112(6): p. 429-33.
34. Kiljander, T.O., et al., Chronic cough and gastro-oesophageal reflux: a double-blind placebo-controlled study with omeprazole. *Eur Respir J*, 2000. 16(4): p. 633-8.
35. Katz, P.O., L.B. Gerson, and M.F. Vela, Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*, 2013. 108(3): p. 308-28; quiz 329.
36. Morice, A.H., et al., The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J*, 2004. 24(3): p. 481-92.
37. Ours, T.M., et al., 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(11): p. 3131-8.
38. Baldi, F., et al., 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(1): p. 82-8.
39. Savarino, V., F. Di Mario, and C. Scarpignato, Proton pump inhibitors in GORD An overview of their pharmacology, efficacy and safety. *Pharmacol Res*, 2009. 59(3): p. 135-53.
40. Kahrilas, P.J., et al., Response of chronic cough to acid-suppressive therapy in patients with gastroesophageal reflux disease. *Chest*, 2013. 143(3): p. 605-612.
41. Sidwa, F., et al., Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg*,

2017. 41(10): p. 2566-2571.
42. Francis, D.O., et al., Traditional reflux parameters and not impedance monitoring predict outcome after fundoplication in extraesophageal reflux. *Laryngoscope*, 2011. 121(9): p. 1902-9.
43. Catania, R.A., et al., Laparoscopic Nissen fundoplication effectively relieves symptoms in patients with laryngopharyngeal reflux. *J Gastrointest Surg*, 2007. 11(12): p. 1579-87; discussion 1587-8.
44. Iqbal, M., et al., 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(6): p. 789-96.
45. Birring, S.S., Controversies in the evaluation and management of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011. 183(6): p. 708-15.

2020 개정 기침진료지침



단원

9

기타 만성기침의 원인

9.1. 만성기관지염

권고사항

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

만성기관지염은 3개월 이상의 객담을 동반하는 기침이 2년 이상 연속되는 경우로 정의한다. 장기간 담배연기, 공해물질, 독성 물질 등의 자극제에 노출되어 기관지에 염증이 생기고 만성적인 객담과 기침이 발생한다. 흡연자의 경우 가장 흔한 기침의 원인은 만성기관지염이다. 만성기관지염의 85~90%는 흡연이 원인이며, 간접흡연이나 작업장의 호흡기 자극제도 원인이 될 수 있다^[1]. 초기에는 폐기능이 정상일 수 있으나, 질환이 진행함에 따라 점차적으로 기도폐쇄가 진행되어, COPD로 진행할 수 있다.

금연은 만성기관지염으로 인한 기침에 가장 효과적인 치료로^[2,3], 약 90%의 환자에서 기침이 호전된다^[3]. 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 따르며, 이로 인한 기침 치료로는 다음과 같은 약제들을 고려할 수 있다. 흡입 속효성베타작용제는 만성기관지염 환자의 기도수축 및 호흡곤란을 개선시킬 목적으로 사용되며, 일부 환자에서 기침도 호전시켰다^[4]. 테오필린은 만성기관지염 환자의 기침을 줄일 수 있으나^[5], 부작용에 대해 주의해야 한다. 거담제는 기침 감소에 효과적이며^[6], 코데인과 같은 중추성 진해제는 기침을 완화시킬 목적으로 단기간 사용할 수 있다. ICS/LABA 복합제도 만성기관지염 환자의 기침을 줄일 수 있다^[7]. 안정 상태의 만성기관지염에서 기침 치료 목적으로 예방적 항생제 치료는 권고되지 않으며, 경구스테로이드가 기침에 도움이 된다는 근거는 없다.

9.2. 기관지확장증

요점

- 기관지확장증이 의심되면 흉부X선 촬영이 정상이라도 HRCT 검사가 필요하다.
- 특발성기관지확장증 환자에서 항생제를 장기적으로 사용하는 것은 감염에 의한 악화를 줄일 수 있으나, 장기적인 부작용이 우려되므로 신중히 사용해야 한다.

만성기침 환자의 약 4%에서 기관지확장증(bronchiectasis)이 원인 질환이다[8]. 기관지확장증은 반복적인 감염에 의해서 기관지 벽이 파괴되어, 영구적으로 늘어난 상태이다[9]. 국소적인 기관지확장증은 분비물, 종양, 기관지협착, 림프절 비대에 의한 외부압박 등에 의한 기도 폐쇄로 발생하고, 국내에서는 결핵의 후유증으로 흔하게 발생한다. 최근에는 비결핵 항산균 감염에 의한 결절형 기관지확장증의 빈도도 증가하고 있다[10,11]. 광범위한 경우에는 낭성섬유화증, 원발성 섬모운동 이상증 및 선천성 면역저하 등으로 인한 반복적인 기도감염이 원인이 되기도 한다[9,11,12]. 환자의 약 반수에서는 정확한 원인을 알 수 없으나 잠재적으로 치료가 가능한 원인질환이 있을 수 있다[9,12].

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 검사로[13] 염증 반응으로 두꺼워진 기관지 벽이 “기차선로(tram-track)” 또는 “반지(signet ring)” 모양으로 보이는 것이 특징이다[14]. 기관지확장제는 기도 폐쇄나 기도과민성이 있는 경우에 도움이 될 수 있으나, 기침, 객담의 양, 호흡곤란 등을 개선시킨다는 구체적인 근거는 부족하다[12].

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 않았다[12]. 최근 시행된 기관지확장증 환자에서 비약물적 기도 분비물 배출치료에 대한 근거중심 메타분석에 의하면, 악화 횟수, 삶의 질, 입원, 사망에 미치는 영향에 관한 전향적 무작위 비교연구는 없었다. 다만 전문가 의견으로 환자들이 전문가에게 기도청소 방법을 배울 수 있도록 하고, 분비물배출 횟수는 질병의 중증도와 배출되는 분비량에 따라 결정되어야 하며, 다양한 기도 청소 방법이 있기 때문에 개별 환자에 맞추어 적용될 수 있도록 권고하고 있다[15]. 수술적 치료는 병변이 국소적이고, 약물치료에도 증상이 지속되는 일부 환자에서 효과적일 수 있다[16,17].

감염으로 인해 증상이 악화된 환자에서는 적절한 항생제를 2주 정도 투여해야 한다[9]. Staphylococcus aureus나 비결핵 항산균이 흔한 원인이지만, 약 1/3 환자에서 Pseudomonas aeruginosa의 만성집락화가 염증을 유발하며, 폐기능의 감소 및 잦은 악화를 초래할 수 있다[11,18]. 기관지확장증 환자에서 장기적인 항생제 치료는 감염에 의한 급성악화를 줄일 수 있으나, 항생제 내성 등의 부작용이 발생할 수 있으므로 신중히 사용해야 한다[11,19-22].

9.3. 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

세기관지염(bronchiolitis)은 직경 2 mm 이하의 소기도를 침범하는 질환으로 만성기침의 원인이 될 수 있으나, 세기관지염 환자에서 기침의 빈도는 알려진 바 없다[23]. 감염이나 독성물질 흡입, 전신질환, 약제과민반응, 특발성 등이 원인질환으로 알려져 있다. 비가역적 기류장애가 있고 HRCT 상 소기도질환이 의심되거나 기관지내시경에서 화농성 분비물을 보이는 기침 환자에서는 반드시 세기관지염을 일차적인 원인으로 의심해야 한다[23,24].

기침의 흔한 원인이 배제된 환자들에서는 임상적으로 예상할 수 없는 화농성세균감염 기도질환이 있을 수 있기 때문에 기관지내시경을 고려해보아야 한다. 세균성 세기관지염에서는 장기 항생제치료가 기침을 호전시킬 수 있기 때문에 권고된다[25].

독성/항원 노출에 의한 세기관지염이나 약제관련 세기관지염의 경우, 원인 물질 또는 약제에 노출되는 것을 피하거나 중단하고, 생리적 기능장애가 있는 경우에는 경구스테로이드 치료를 추가하는 것이 적절하다[24].

염증성장질환 환자들이 만성기침을 하는 경우 세기관지염을 원인으로 고려해야 하고, 이러한 염증성장질환 관련 세기관지염 환자들에서는 약제부작용과 감염에 의한 가능성을 모두 고려해야 한다. 이 환자들에서는 경구스테로이드와 흡입스테로이드 치료가 기침 증상을 호전시킬 수 있어 시도해볼 수 있다[26].

일본, 중국을 비롯한 우리나라의 경우 만성적인 젖은기침 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 폐기능검사서 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 권고한다[27,28].

9.4. 폐암

요점

- 폐암 발생의 위험인자가 있거나 폐로 전이될 수 있는 암이 진단 혹은 의심되는 기침환자에서는 흉부 X선 검사를 시행해야 한다.
- 종양에 의한 기도 침범이 의심되는 경우에는 흉부 X선 소견이 정상이라도 흉부전산화단층촬영과 기관지내시경 검사를 시행한다.
- 폐암환자에서 기침은 폐암 이외의 다른 원인에 의해서 발생할 수 있어 이에 대한 평가가 필요하다.
- 기침은 폐암 환자에서 삶의 질과 예후에 영향을 줄 수 있어 적극적으로 조절되어야 한다.
- 폐암 환자에서 기침을 조절하기 위해서 약물 작용 기전에 바탕을 둔 단계별 치료를 고려한다.

9.4.1. 기침의 원인으로서는 폐암의 특징과 진단

기침은 폐를 침범하는 모든 종류의 종양에서 나타날 수 있으며, 전체 암 환자의 23-27%에서 발생한다. 폐암으로 인한 기침은 전체 만성기침 환자의 약 2% 이하이지만[8,29,30], 폐암 진단 시에 40%이상의 환자가 기침을 호소하며 병원을 방문하게 되는 가장 주된 증상이다[31-34]. 폐 실질보다는 중심 기도에서 호발하는 편평상피세포암이나 소세포암에서 기침이 더 흔하게 발생하며 드물기는 하지만 carcinoid tumor, mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma 등도 주로 중심 기도에서 발생하기 때문에 기침이 주 증상으로 나타날 수 있다. 기관지폐포암은 중심 기도에 호발하지는 않지만 폐렴과 유사한 방사선 소견과 다량의 객담을 동반하는 기침이 특징적이다[35].

기침을 주소로 내원한 환자에서 폐암으로 인한 기침의 가능성을 시사하는 중요한 임상적 소견들을 면밀히 고려해야 한다. 폐암 환자의 상당수가 흡연자이며, 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 경우에 종양의 발생 가능성을 고려해야 한다[36]. 간접 흡연, 석면 및 라돈과 같은 발암 물질 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 종양의 가능성을 고려할 수 있다. 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 정상일 수 있어, 흉부X선 검사만으로 폐암의 가능성을 완전히 배제할 수 없다[37]. 따라서 임상적으로 폐암이 의심되는 경우, 흉부X선 검사가 정상이라도 기관지내시경 및 흉부CT 검사를 시행해야 한다. 객담 세포진 검사는 폐암 진단에 도움이 되지만, 음성이라고 해서 폐암의 가능성을 배제할 수 없다. 폐암의 위험인자가 없고 흉부X선이 정상인 기침 환자에서는 중심 기도에 발생한 폐암의 가능성을 확인하기 위한 목적으로 기관지내시경 검사는 일반적으로 추천되지 않는다[38]. 그러나 폐암의 위험인자가 없는 환자들에서도 폐암 이외의 다른 기도 내 종양 및 이물질을 확인하기 위해 기관지내시경 검사를 시행할 수 있다.

9.4.2. 폐암 환자에서 기침의 치료

현재까지 폐암 환자에서 기침에 대한 체계적인 평가 및 효율적인 관리에 대한 근거는 빈약하다[39-41]. 그러나 표준 항암 요법과 더불어 조기 완화요법(palliative care)이 폐암 환자의 생존 기간을 연장시키는 데 도움이 된다는 보고가 있어[42], 폐암 환자에서 기침을 효과적으로 관리 및 조절하기 위한 전략의 필요성 대두되었다. 이에 따라, 영국에서는 폐암환자의 기침을 효율적으로 관리하기 위한 지침이 발표되었고[43] 최근 미국 ACCP에서도 폐암 환자의 기침 치료에 대한 지침을 새롭게 발표하였지만

지침의 근거가 되는 문헌들이 질적으로 낮아 상당 부분은 전문가의 견해에 바탕을 두고 있다[39]. 이 지침들은 공통적으로 약물 요법의 한 방법으로 단계적인 약제 사용에 대한 권고사항을 담고 있는 한편 비약물적인 요법들도 제시하고 있다[39,43]. 본 지침에서는 이들 권고안을 바탕으로 기술한다.

일차적으로 폐암에 대한 근치적 치료는 기침을 호전시킬 수 있다[44-46]. 그러나 폐암에 대한 치료가 기침을 일으키거나 악화시킬 수 있는데, 방사선치료 혹은 항암화학요법으로 인해 기도의 염증이 발생하고 직접적인 신경 손상이 초래되어 기침 반사의 민감도가 증가해 기침이 발생하거나 악화될 수 있으므로 이에 대한 평가가 필요하다. 또한 폐암 환자는 흔히 COPD 등의 기저 폐질환을 가지고 있는 경우가 많아 이에 대한 원인 분석과 치료를 고려해야 한다(표 6[39]). 한편, 폐암 자체에 대한 수술, 항암화학요법 및 방사선 치료에 반응이 없는 기도 내 종양의 경우에는 기도 내 근접치료(endobronchial brachytherapy)을 통해 최소한의 방사선 조사와 적은 합병증으로 기침을 조절할 수 있으나[47-49], 객혈을 포함한 합병증이 발생할 수 있어 전문화된 센터에서 병변의 위치 등을 고려해서 시행해야 한다.

폐암에 대한 근치적 치료, 폐암 이외의 원인에 대한 치료와 더불어 기침 자체를 조절하기 위한 가장 낮은 단계의 약물 치료로 액체(시럽) 상태의 단순 기침약(simple linctus) 및 자극완화제를 사용한다[39,43]. 종양에 의한 외부 압박에 의한 기침의 경우 약 2 주 간의 경구 스테로이드를 사용해 볼 수 있다[32]. 충분한 반응이 없을 경우, 다음 단계로 마약성 중추성 진해제를 고려한다[39]. 반응이 미약할 경우, 20%정도씩 증량을 해 볼 수 있으나[39], 통증과 달리 기침에서는 고용량의 마약성 중추성 진해제를 사용한다고 해서 반드시 이에 비례해서 효과가 증가하지 않는다[43]. 변비가 흔히 발생하는 주요 부작용이므로 마약성 중추성 진해제를 처방할 때 반드시 이에 대한 대책이 필요하다. 이후에도 충분한 반응이 없을 경우, 말초성 진해제나 부분 마취제(예: nebulized lidocaine)를 고려할 수 있다[39,43]. 부분 마취제의 경우 흡인의 위험도를 증가시킬 수 있으므로 치료를 하기에 앞서 흡인 가능성에 대한 평가가 우선적으로 이루어져야 한다. 이와 같은 약물에도 충분한 효과를 얻을 수 없다면 baclofen, thalidomide, carbamazepine, amitriptyline, gabapentin, diazepam, aprepitant, nebulized morphine과 같은 실험적인 약물 투여를 고려해 볼 수 있다. 그러나, 기침 치료에 있어서 이 약물들의 임상적 근거를 부족한 반면 독성 혹은 부작용이 심하게 나타날 수 있어 반드시 이에 대한 고려가 필요하다.

한편, 비약물적인 요법으로 행동중재법으로 기침 억제 훈련(cough suppression exercise)을 약물 요법과 함께 혹은 약물 요

표 6. 폐암의 환자에서 기침을 유발할 수 있는 인자들

흉수
간질성 폐질환
기도 내 종양 및 이물
방사선 및 항암화학요법
COPD, 만성 기관지염
기관지확장증
심낭 삼출
상기도기침증후군
위식도역류질환
천식 및 호산구기관지염
암종림프관염(Lymphangitis carcinomatosa)
폐 감염증
미세흡인
기관식도루
성대 마비
감염후기침
안지오텐신전환효소 억제제
DPP4 억제제

법 대신 사용해 볼 수 있다[50]. 기침 억제 훈련은 다양한 방법들이 있는데, 기침유발인자 확인, 기침억제 기술(pursed lip breathing, sipping water, swallowing), 후두 및 성대 청결(laryngeal and vocal cord hygiene), 호흡 훈련(breathing exercises) 및 상담 등으로 구성된다[51].

9.5. 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 한다[52]. 뇌졸중이나 경추 수술은 흡인의 대표적인 위험 인자이다. 뇌졸중 환자의 약 22~38%[53-55], 경추 수술을 받은 환자의 20~42%에서 흡인이 발생한다[56]. 흡인 위험성이 높은 환자들은 비디오 투시 연하검사(video fluoroscopic swallowing study, VFSS) 등의 구강인두성 연하에 대한 검사를 시행해야 한다.

9.6. 약제 유발성 기침

권고사항

- 만성기침의 원인으로 안지오텐신전환효소 억제제와 Dipeptidylpeptidase-4 (DPP4) 억제제가 고려되어야 하며, 관련 기침 환자에서 호전을 위해 해당 약제의 중단을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함).

요점

- 약제 유발성 기침의 기전으로 Bradykinin의 상승이 있으며, 안지오텐신전환효소 억제제와 DPP4 억제제가 이를 유발하는 대표적인 약제이다.
- 이를 확인하기 위해서는 자세한 병력청취 및 약물력을 확인해야 한다.
- 일반적으로 약제 중단 후 1~4 주 내에 기침이 소실되지만, 일부 환자에서는 3개월 이상 지속될 수 있다.

만성기침을 유발할 수 있는 약제로 안지오텐신전환효소 억제제와 DPP4 억제제가 알려져 있다. 안지오텐신전환효소 억제제로 인한 기침의 발생 빈도는 5~35%로 보고된 바 있으나,[57,58] 동일한 특성의 만성기침 환자들에 대한 전향적 기술 연구들에 따르면[8,38,59] 안지오텐신전환효소 억제제가 직접적인 원인인 경우는 0~3%였다. 안지오텐신전환효소 억제제로 인한 기침의 빈도는 약제 종류에 따라 다르고, 용량의존적이지 않다[8,60]. 고혈압보다는 울혈성 심부전으로 복용하는 경우에 더 빈도가 높고[58], 여성[61-63], 비흡연자[57] 및 중국계 환자에서[64,65] 더 흔하게 발생한다. 지속적으로 마른기침이 발생하며, 목이 간질거리거나 굽히는 느낌을 동반한다. 기침은 일반적으로 복용시작 후 수 주 후에 발생하는 경우가 많으며, 기침이 없던 환자도, 상기도감염 등으로 기침이 유발되어 지속될 수 있다. 안지오텐신전환효소 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[57,66,67]. 안지오텐신전환효소 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, 안지오텐신전환효소 억제제의 복용과 중단을 2번 반복한 후 3번째 시도한 환자
들의 30% 정도에서 기침이 발생하지 않아[66], 반드시 복용이 필요한 경우, 재복용 할 수 있다. 안지오텐신전환효소 억제제 유발
기침을 치료하는 다양한 약제가 연구되었는데[67,68], 안지오텐신수용체 길항제는 기침을 유발하지 않아[69] 실제 진료에서는
이 약제로 변경하는 것이 효과적인 방법일 것이다[70].

DPP4 억제제는 glucose-dependent insulintropic peptide (GIP)과 glucagon-like peptide (GLP)-1의 분해를 억제하
여, 췌장에서 인슐린 분해를 활성화하고, 글루카곤의 분비를 억제하여 혈당을 떨어뜨린다. Sitagliptin의 혈당 조절에 대해 효과
를 보인 대표적인 연구에서 3% 정도의 기침이 보고되어 위약군보다 높았고[71], 5~6% 정도의 환자에서 '상기도감염 증세', '기
침', '인후통'을 유발하는 것으로 보고되었고, vildagliptin 및 saxagliptin도 비슷한 부작용이 보고되었다[71,72]. 약물 투여 후
증상 발생까지 1~24주의 다양한 기간을 보였으며, 약을 끊으면 1주 정도 후에 증상이 호전되었다[72].

기침의 기전은 안지오텐신전환효소 억제제, DPP4 억제제 모두 Bradykinin의 증가와 관계가 있다. 안지오텐신전환효소와
DPP4는 Bradykinin을 분해하는 역할이 있는데, 이들 약제를 쓰면, Bradykinin이 분해되지 않아 축적이 되고, substance P
등의 염증 물질이 증가한다[73,74]. Bradykinin은 염증 매개물질로서 혈관 확장과 투과성을 증가시키는 기능이 있는데, 한편
으로는 기관지 평활근을 수축시켜 기침을 유발하게 된다[70]. 또, angioedema도 유발할 수 있는데[57,75], 두 약제를 같이 복
용할 경우 그 위험은 더 증가한다[76,77]. 안지오텐신전환효소 억제제는 기관지과민성에 영향을 주지 않지만[78]. 기침 반사의
감수성은 증가시키며[79,80]. 기침 반사를 감작시켜 만성기침의 다른 원인들의 효과를 증가시킨다.

약제도 만성기침의 원인이 될 수 있으며, 중단이 가장 좋은 치료이기 때문에, 원인 감별을 위해 약물력 확인이 필요하다.

9.7. 습관성, 심인성 기침

요점

- 습관성, 심인성 기침은 기저 질환 없이 지속되는 무의식적 기침으로 뚜렷한 원인을 찾을 수 없거나 기존 치료에 반응하
지 않는 경우에 고려해야 한다.
- 대부분 소아 청소년기에 발생하며 성인에서 발생한 경우 정신과적인 문제를 동반할 수 있다.
- 정신적 스트레스와 사회적 활동 시 악화되고 수면 시 소실되는 특징이 있으나, 이것만으로 습관성, 심인성 기침을 진단
하거나 배제할 수 없다.
- 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 않
는 만성기침 환자에서 고려해야 한다[81,82]. 주로 소아 및 청소년기에서 발병하며 성인에서는 드물다[83]. 성인에서는 여성에서
약간 더 흔하게 나타난다. 전환장애, 신체화 장애나 우울증 등의 정신과적 문제와 동반될 수 있다[84-86]. 기침은 주로 정신적 스
트레스, 사회적 활동 시 악화되나 수면 시 소실되는 특징이 있으나, 이것만으로 습관성, 심인성 기침을 진단하거나 배제할 수 없
다. 신체검진, 방사선검사, 혈액검사, 폐기능검사 및 기관지내시경 검사 등은 정상이다. 심인성 기침은 다른 잠재적 원인이 배제
된 경우에만 진단 할 수 있다[83]. 정신과적 면담, 심리 치료 및 신경안정제의 적절한 투여를 고려할 수 있다[85-88].

9.8. 간질성폐질환

권고사항

- 간질성폐질환 환자에서 기침이 지속될 경우 기저 간질성폐질환의 진행여부 또는 면역억제제 치료의 부작용에 대한 평가를 해야 하고, 급성, 아급성 및 만성기침의 지침에 따른 추가 검사 및 치료를 고려해야 한다.
- 간질성폐질환으로 인한 만성기침 환자에서 일반적인 치료에 반응이 없고, 기침이 삶의 질에 악영향을 미치는 경우, 증상조절을 위해 opiates 제제를 투여하도록 한다. 투여 1주일 후 약제 반응 및 위험성을 평가하고, 투약을 지속할 경우 이를 매달 평가한다.

요점

- 만성기침은 간질성폐질환 환자에서 흔한 증상이다.
- 간질성폐질환 초기 5~10% 환자에서 정상적인 흉부X선 소견을 보일 수 있으므로 기침이 지속될 때 반드시 감별진단으로 고려해야 한다.
- 간질성폐질환으로 인한 기침의 경과를 원인 및 기저질환에 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[89]. 간질성폐질환 초기 5~10% 환자에서 정상적인 흉부X선 소견을 보일 수 있으므로 기침이 지속될 때 반드시 감별 진단으로 고려해야 한다[90]. 간질성폐질환은 기저 질환에 따라 치료 및 예후가 다양하므로 정확한 진단을 위해서는, 자세한 병력청취, 신체검진, 폐기능검사, 방사선학적 검사 및 조직검사가 필요하다.

간질성폐질환으로 인한 기침의 경과를 원인 및 기저 질환에 따라 다양하므로 이에 대한 치료가 우선적이다. 일부연구에서 pirfenidone이 특발성폐섬유증환자에서 기침의 빈도를 줄이고 삶의 질을 향상시켰다는 보고를 하였으며[91-93], thalidomide 복용 후 기침과 관련된 삶의 질이 향상되었다고 보고하였다[94]. 하지만 다양한 약제 부작용이 발생하여, 전반적인 이득과 위험에 대한 고려가 필요하다. 또한 특발성폐섬유증환자에게 PPI는 오랫동안 사용되어왔고, 2015 ATS IPF guidelines에서도 사용하도록 권고되고 있지만[95], 특발성폐섬유증환자를 대상으로 한 연구에서, PPI의 사용은 위산역류의 횡수는 줄여주었지만, 기침의 빈도는 차이가 없었다[96]. 마약성 진해제는 심한 호흡곤란과 기침을 호소하는 경우에 고려할 수 있지만 부작용에 대한 주의가 필요하다[97].

9.9. 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침

권고사항

- 모든 만성기침을 호소하는 성인에서 직업과 환경적인 원인에 대한 병력청취가 필요하다.
- 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침이 의심된다면, 해당 의심 사항들에 대해 객관적인 검사를 시행할 수 있도록 권고한다.

요점

- 모든 만성 기침을 호소하는 성인에서 환경 및 직업적 요인에 노출 병력이 있다면 기침과의 연관성을 확인하기 위해 다음과 같은 검사를 시행할 수 있다.
 1. 메타콜린 유발검사
 2. 객담/유도객담 세포검사
 3. 노출전후검사
 4. 과민반응에 대한 면역검사(피부반응검사, 특이 혈청 IgE 항체검사, 특이 혈청 IgG 검사)
 5. 베릴리움 림프구 증식 검사
- 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 요인들로 인한 기침이 의심된다면, 해당 의심 사항들에 대해 객관적인 검사를 시행할 수 있도록 권고한다.
- 환경 및 직업적 요인들을 밝혀 내기 위해서는, 노출력과 직업력에 대한 자세한 병력 청취가 중요하다.

환경 및 직업적 요인들은 그 자체로 기침을 유발하거나, 다른 원인들로 인한 기침을 악화시킬 수 있다. 따라서, 환경 및 직업적 요인들에 대한 고려는 필수적이다. 상기도와 하기도는 주위 환경에 노출되어 있어 여러가지 자극물질, 알레르겐 및 유해화학물질 등에 의한 자극을 통해 기침을 유발할 수 있다. 이러한 자극들로 인해 수용체와 신경회로의 리모델링이 발생하게 되면, 자극을 제거하더라도 이후 이어지는 자극들에 대한 기침 민감성이 증가하여 이차적으로 생리적인 변화가 나타나 기침을 악화시킬 수도 있으며[98-102], 급성 혹은 만성 노출에 의해서도 체성 기침 증후군이 발생할 수 있다[103,104].

각종 환경적 알레르겐은 다양한 상기도 질환을 유발하거나 악화시켜 기침을 발생시킨다. 일반적으로 담배 연기에 대한 노출이 가장 흔한 환경적 요인이다. 담배 및 마리화나 등으로 인한 바이오매스의 반복적인 흡인으로 인해 기침과 객담등의 증상이 유발 될 수 있어[105], 담배를 피는 모든 사람에서 우선적으로 금연할 수 있도록 유도해야 하며 모든 기침 환자에서 담배 연기 노출에 대한 확인이 필요하다. 최근의 연구에서는 간접 흡연에서도 COPD 및 폐암 등의 호흡기 질병의 발생과 연관되어 있다고 보고하고 있으며[106-108], 또한 영유아기에 기침 및 학령기 아동의 천식발병과 관련이 있음이 보고되었다.

습한 주거환경은 집먼지진드기, 내독소(endotoxin), 곰팡이에 대한 노출을 증가시켜 기침을 비롯한 다양한 호흡기 증상을 악화시킨다[109-111]. 집먼지진드기나 곰팡이에 대한 IgE 항체 매개성 반응이 주요 기전이며, 점막의 자극으로도 발생할 수 있다[112,113]. 가스 조리 기구로부터 발생되는 질소산화물이나 자동차 배기가스도 기침을 비롯한 호흡기 증상과 호흡기 바이러스 감염으로 인한 증상을 악화시킨다[114,115]. 증기, 가스, 분진, 증기 등의 호흡기 자극 물질은 특이 IgE 비매개 메커니즘에 의해 만성 기침의 원인이 될 수 있다. 이는 단순 기관지염 및 COPD의 원인[116,117]이 되고 천식의 위험을 증가시키기도 하며[118], 특히 흡연자나 기도질환을 가지고 있는 사람들의 증상을 더욱 악화시킨다.

후두 역시 기침의 발생에 잠재적인 원인이 될 수 있다[119,120]. 상기도와 하기도의 손상을 포함한 후두의 개형 역시 기침발생에 영향을 줄 수 있으며[121-124], 많은 발성을 필요로 하는 직업에서 이러한 현상이 많이 발생한다[125-128]. 만성기침 환자들

중 후두질환을 가진 환자들이 매우 많기 때문에 처음 진단 시 후두질환을 반드시 고려해야 한다[129]. 예를 들어 흡기성 호흡곤란, 후두자극, 발성장애, 목의 불편감, 발성으로 유발되는 기침 등이 있을 때 가능한 후두질환에 대한 고려가 필요하다.

직업유발성 천식과 COPD는 각각 18%, 15%로 보고되어 있다[116,130,131]. 그러나 직업과 관련되어 발생하는 기침에 대해서는 정확하게 그 빈도가 확인되지 않았다. 직업으로 인한 기침의 원인을 진단하는 것이 중요한 이유는 기침의 원인을 알아내는 것뿐 아니라 작업 현장의 환경을 바꾸거나 직장을 바꾸어야 하는 가능성을 제시할 수 있고, 보상청구권에 대한 객관적인 지원을 할 수 있으며, 같이 일하는 작업자들에게 가능한 유사한 영향을 고려하고 위험을 줄이기 위한 적절한 방호 조치를 도입할 수 있어 이에 의의가 있다.

기침을 유발하는 환경적 요인들을 밝혀내기 위해서는 자세한 병력 청취가 중요하다. 석면폐증이나 만성베릴륨증과 같은 발병에 긴 시간이 걸리는 질병의 경우 전체 직업력에 대한 확인이 필요하며, 기침 증상의 정확한 발병 시기 및 노출시기에 대한 확인이 필요하다. 비염, 천식, 호산구기관지염, 과민성 폐렴 등의 질환들과 감별이 필요할 때는 노출 후 증상이 발생할 때까지 걸리는 시간과 노출 후 증상의 악화 및 회복 후 호전 여부를 확인해 보아야 한다.

환경 및 직업적 요인으로 인한 기침이 의심된다면, 해당 의심 사항들에 대해 폐기능 검사나 후두경 검사 등을 포함한 객관적인 검사를 할 수 있도록 권고한다. 메타콜린 유발검사와 객담 검사, 객담 유도 세포검사를 통하여 환경 및 직업적요인과 관련된 천식/호산구기관지염을 진단할 수 있고, 호산구증가증에 대한 확인을 할 수 있다. 노출 전후에 검사를 시행함으로써 인과관계를 확인해 볼 수도 있다. 피부반응검사, 특정 혈청 IgE 항체검사, 베릴리움 림프구 증식 검사 등의 면역학적인 검사가 환경 및 직업적 요인들로 인한 기침의 진단에 도움을 줄 수 있다. 객관적인 검사로 알레르기성 기침이 진단되고, 회피로 인해 증상이 호전되는 경우에, 환경적 요인으로 인한 호흡기 질환으로 판단할 수 있다[110,111,132-134]. 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 환자에서는 조류 및 오염된 가습기 등과 같은 유발 인자에 대한 고려가 필요하며, 직장 생활 중에 증상이 시작된 비염, 천식, 또는 과민성 폐렴 환자에서는 반드시 직업적 노출의 가능성을 생각해야 한다.

9.10. 결핵 및 기타 감염으로 인한 기침

권고사항

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

요점

- 국내 결핵의 역학적 상황을 고려하여 2-3주 이상 지속되는 기침의 경우 결핵의 가능성을 고려해야 한다.
- 국내 비결핵항산균의 유병률이 지속적으로 증가하고 있어 이로 인한 기침의 가능성을 고려해야 한다.

활동성 폐결핵의 증상으로 객담, 체중 감소, 야간 발한, 객혈, 호흡곤란 등이 있지만, 가장 흔한 증상은 기침이다. 최근 메타분석에 따르면 기침의 기간에 관계 없이 결핵의 유병률이 높은 지역에서는 폐결핵에 대한 선별검사(screening)를 권고하고 있으나[135], 국내 결핵 유병률이 이들 연구 지역보다 낮으며 메타 분석에 사용된 연구들의 질이 낮다는 한계점으로 인해 본 지침에서는 국내 결핵 진료지침(2020년)과 기존의 기침진료지침(2014년)의 내용대로 2주 이상 기침 등의 호흡기 증상이 있는 경우 결핵의 가능성을 고려하여 이에 대한 검사를 시행할 것을 권고한다[136,137].

폐결핵이 의심될 경우 흉부X선 검사와 객담 항산균 도말 및 배양 검사를 시행한다. 흉부X선 검사는 유용한 진단방법이지만,

판독자 간의 차이가 있고 면역 상태에 따라 발현 양상이 다양하여 흉부X선만으로 활동성 결핵을 진단하는 데는 주의가 필요하다. 따라서, 흉부X선 소견에서 결핵을 의심할 만한 병변이 보이면 가급적 과거 사진과 비교해야 하며, 면역억제 환자에서는 결핵에 비특이적인 소견이 보일 지라도 결핵 가능성을 고려해야 한다[138,139]. 또한, 객담 항산균 도말 및 배양 검사 이외에 약제 내성 결핵의 위험도가 높은 경우와 신속한 결핵 진단이 필요한 경우에는 Xpert MTB/RIF 검사를 시행한다[136].

최근 국내에는 비결핵 항산균의 분리 동정이 증가하고 있고[140,141] 비결핵항산균 폐질환의 발병률과 유병률이 지속적으로 증가하고 있어[142] 아급성 및 만성기침 환자에서 그 원인질환으로 결핵 뿐 아니라 비결핵 항산균의 가능성도 고려해야 한다. 비결핵 항산균에 의한 기침의 빈도는 연구마다 다양하며(23% ~ 77.6%)[143,144] 비결핵 항산균에 의한 기침의 특성 및 예측 인자를 분석한 연구는 없다. 이 밖에도 각종 진균 감염 및 폐흡충증을 비롯한 기생충 감염이 기침을 발생시킬 수 있는 것으로 알려져 있으나 이를 체계적으로 비교 분석한 연구는 없다.

한편, 효과적인 폐결핵 치료가 얼마나 빨리 기침을 감소시키는가에 대한 근거가 될 만한 연구가 드물지만, 최근 한 연구에서는 항결핵치료 시작 14일째 기침의 소실 가능성은 42% (95% CI: 25% ~ 64%)로 보고한 바 있다[145]. 구체적인 폐결핵의 진단 및 치료, 비결핵 항산균의 진단 및 치료에 대해서는 이와 관련된 국내외 세부 지침을 참조한다.

9.11. 폐쇄수면무호흡

요점

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

폐쇄수면무호흡(obstructive sleep apnea)은 상부 기도의 폐쇄 또는 허탈에 의해서 수면 중 호흡이 반복적으로 정지되는 것을 특징으로하며, 주로 심한 코골이와 주간졸림증 증상을 보인다. 뚜렷한 원인을 찾을 수 없거나 기존 치료에 반응하지 않는 만성기침 환자의 44~68%에서 폐쇄수면무호흡이 원인일 수 있다[146,147].

폐쇄수면무호흡은 직접적인 기도 손상 및 염증을 일으키거나, 간접적으로 상기도기침증후군, 위식도역류질환 혹은 천식을 악화시켜 기침을 지속시킬 수 있다[148-152]. 국내 자료에 따르면 코골이 환자는 코골이가 없는 환자와 비교하여 만성기관지염 발병률이 유의하게 높았다[153]. 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 있다[148]. 따라서, 원인 미상 혹은 기존 만성기침 치료에 반응하지 않는 환자, 특히 특발성 기침의 유병률이 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 시행한다[154]. 일차적 치료로 비강 지속기도양압(nasal continuous positive airway pressure) 환기의 적용이 권고되며, 생활습관 개선, 체중 감량 및 수술적 치료를 고려할 수 있다[147,155].

9.12. 기침과 복막투석

요점

- 복막투석환자에서 기침은 흔한 증상으로 위식도역류질환, 안지오텐신전환효소 억제제, 감염증, 폐부종, 감염 및 투석액의 누출 등이 원인일 수 있다.

복막투석 환자에서 만성기침은 흔한 증상으로[156-158], 혈액투석의 경우 7%에서 발생하는 데 비해 복막투석에서는 22%로 발생빈도가 높다[157]. 복압의 증가로 인한 위식도역류질환 발생이 주요 원인이다[157,159]. 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 높다[160]. 드물게는 복막투석액이 종격동으로 누출되어 기침이 발생할 수도 있다[161].

9.13. 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[162]. 다만 기침의 원인이 될 수 있는 감별진단에 면역저하 환자에서 잘 발생되는 질환들을 추가로 고려해야 한다. 기회감염이 의심되는 환자의 경우 면역저하 정도에 따른 접근이 필요하다. 호중구감소증이 지속되는 경우에는 세균성 부비동염이나 폐렴 뿐 아니라 침습성 진균감염도 기침의 원인으로 고려해야 한다[163]. 장기 이식을 받은 경우 감염 뿐만 아니라 거부반응과 관련된 증상으로 기침이 발생하기도 한다[164].

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 폐렴[165], 결핵[166] 및 기타 다른 기회감염을 의심해야 한다.

9.14. 흔하지 않은 기침의 원인들

권고사항

- 설명되지 않는 기침의 진단을 위해서는 흔하지 않은 기침의 원인 질환들에 대한 고려가 필요하다.

요점

- 흔하지 않은 기침의 원인 질환들에 대한 진단에 있어서는 질환에 대한 지식, 임상적 의심 및 적절한 검사가 매우 중요하다.
- 흔한 기침의 원인이 배제하고 기침이 지속될 때는 CT 나 기관지 내시경 등의 검사들에 대해 고려해 보아야 한다.
- 기침이 급격하게 발생하였을 때 기도내 이물질 가능성에 대해 고려해 보아야 한다.

집중적인 진단적 검사 및 치료적 시도에도 불구하고, 약 20%의 환자에서는 기침의 원인이 설명되지 않는 경우가 있다[167]. 이 경우 흔하지 않은 원인 질환들에 대해서 고려해야 하며[168] (표 7), 이 질환들에 대한 지식은 진단에 중요하다. 결합조직병을 포함한 많은 호흡기외 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 7. 흔하지 않은 기침의 원인들

호흡기 질환[†]

기관기관지연화증(Tracheobronchomalacia)
 기도협착(Airway stenosis/strictures)
 기관기관지이소성 골연골형성증(Tracheobronchopathia osteoplastica)
 Mounier-Kuhn syndrome (tracheobronchomegaly)
 기관기관지 아밀로이드증(Tracheobronchial amyloidosis)
 기도이물질(Airway foreign bodies)
 기관지결석증(Broncholithiasis)
 림프관평활근종증(Lymphangioleiomyomatosis)
 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, 베게너 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)

9.15. 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 기침 (idiopathic cough)[169-171], 만성 난치성 기침(chronic refractory cough)[172] 또는 원인미상의 만성기침(unexplained chronic cough)이라고 한다[173]. 특발성 기침의 진단은 자세한 검사를 시행한 뒤, 적절한 치료에도 호전되지 않으며, 다른 원인들이 배제된 뒤에 이루어져야 한다[169,170]. 환자들의 병력에서 종종 위식도 역류와 관련된 기침이 있을 수 있으며, 림프구성 기도염증이 관찰되기도 한다[174-177]. 또한, 약제유발 기침의 가능성도 고려해야 하며, 의심 약제를 끊어보는 것도 시도해 볼 수 있다[168].

2016년 CHEST expert panel report에서는 11개의 무작위비교연구에서 570명에 대한 메타분석을 시행했는데, 특발성기침에 대한 진단과 치료에 대한 근거들은 제한적이며 후속 연구가 필요하다. 흡입스테로이드제의 경우 중재충실도의 비풀림에 영향을 받은 것을 고려했을 때 특발성기침 치료제로는 권고되지 않았으며, Multimodality speech pathology 치료가 기침의 중증도를 개선시켰다고 보고했다. Esmoperazole 등의 PPI제제는 위식도역류 증상이 없는 특발성기침 환자에서는 효과가 없었다. 또한 특발성기침에서 위험편익분석 및 약제부작용 가능성에 대해 반드시 환자와 상의한 후에 가바펜틴(gabapentin)을 치료제로 시도해 볼 수 있고, 6개월 이상 지속하기 전에 위험대비편익을 다시 평가하도록 권고하고 있다[173].

9.16. 후두 부전 증후군

권고사항

- 후두 부전 증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 언어 치료를 권장한다 .
- 후두 부전 증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 프레가발린, 가바펜틴, 경구 모르핀, 아미트립틸린 제제를 사용을 권장한다.
- 후두 부전 증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 국소적 보툴리눔 독소 주사를 고려한다.

요점

- 후두 부전 증후군은 후두 과민과 후두 기능 부전으로 인하여, 무해하거나 미약한 자극에 의해 발생하는 기침으로 주로 후두에 국한된 반응을 말하며, 만성 난치성 기침의 한 원인으로 여겨진다.
- 후두 부전 증후군은 병력과 후두 내시경 소견을 근거로 진단한다.
- 언어 치료가 후두 부전 증후군의 가장 중요한 치료이다.
- 언어 치료 외에도 약물 투여 및 국소적 보툴리눔 독소 주사를 고려할 수 있다.

9.16.1. 정의

후두는 많은 신경 분포를 가진 기관으로 기도의 보호, 기도의 청소, 발음, 그리고 삼킴 등의 기능을 한다[178]. 이러한 기능을 유지하며 기도 내부의 공기 흐름을 적절히 조절하기 위하여 호흡 중추와 복잡한 상호작용을 하는 자율 신경 기관이다[179].

후두 과민(laryngeal hypersensitivity)은 무해한 자극이나 미약한 자극에 대한 후두의 감각 과민성이 증가하고, 이 상태에서 외부 자극에 노출되면 일반적인 경우보다 과장된 후두의 다양한 양상의 반응이 발생하는 상태를 말한다[172,180-182]. 과민성 후두 증후군(irritable larynx syndrome)이란 용어로 처음 제시되었으며[178], 주로 만성 난치성 기침(chronic refractory cough, CRC), 모순성 대주름 운동(paradoxical vocal fold movement, PVFM), 인두 이물감(globus pharyngeus), 근긴장발성 장애(muscle tension dysphonia, MTD) 등과 동반된다고 알려져 있다[181,183].

후두 기능 부전(laryngeal dysfunction)은 후두의 비정상적인 움직임을 말하며 성대 기능 부전(vocal cord dysfunction, VCD)으로 불리기도 한다. 최근에는 자극에 대한 후두의 비정상적인 움직임과 이로 인한 후두의 폐색을 뜻하는 유발 후두 폐색(Inducible laryngeal obstruction, ILO)이란 개념이 도입되었으며, 이는 모순성 대주름 운동(paradoxical vocal fold movement, PVFM)과 운동유발 후두 폐색(exercise-induced laryngeal obstruction, EILO)를 포함하는 포괄적인 용어이다[184].

후두 부전 증후군(Laryngeal dysfunction syndrome, LDS)은 후두 과민과 후두 기능 부전으로 인하여, 무해하거나 미약한 자극에 발생하는 기침을 뜻한다. 이는 기침과민증후군(cough hypersensitivity syndrome)과 유사한 개념이나, 주로 후두에 국한된 반응을 말하며, 후두나 성대의 기능 또는 감각의 문제를 유발해 기침을 일으키거나 악화시킬 뿐 아니라 기침 치료에 불응하게 하여 만성 난치성 기침의 한 원인으로 여겨진다[181,185]. 따라서 적절한 시점에서 후두 부전 증후군을 인지하는 것은 만성 기침의 진단과 치료에 중요하다.

9.16.2. 역학

전체 인구에서 후두 과민으로 인한 후두 부전 증후군은 약 6~8%로 보고되었으나 만성 기침에서 후두 부전 증후군의 유병률은 아직 명확히 알려지지 않았다[179,186]. 그러나 만성 기침 환자군에서 증상이 심하거나 치료에 잘 반응하지 않는 경우에는 후두 과민과 후두 기능 부전이 동반된 경우가 많다. 후두 부전 증후군은 상기도 기침 증후군과 위식도역류질환 환자의 약 70%에서 동반되며 난치성 천식 환자의 약 4~11%에서 동반된다고 알려져 있다[183,187]. 또한 기존의 해부학적 접근으로 진단이 안된 특발성 기침 또는 난치성 기침의 일부는 후두 부전 증후군으로 인한 기침으로 추정된다[188]. 후두 부전 증후군은 만성 기침의 경우와 마찬가지로 여성의 유병률이 남성보다 높다[189].

9.16.3. 원인 및 동반 질환

후두 부전 증후군의 원인으로는 상기도 감염, 기관 삼관, 외부 물질의 노출, 안지오텐신 전환효소 억제제의 사용 등이 알려져 있다. 이외에도 직업적인 노출이나 환경적인 노출에 의해 발생한다[179,180,190]. 인과적 연관성은 명확하지 않으나 천식, 만성 비부비동염, 후비루, 그리고 위식도역류질환 등의 기저질환을 가진 경우 후두 부전 증후군이 흔히 확인된다[183]. 또한 이러한 환자에서는 불안이나 우울증 등이 자주 동반하는 것으로 알려져 있다[179].

9.16.4. 병태생리

후두 부전 증후군의 병태생리는 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 기침 과민 증후군의 병태 생리와 비슷한 신경 감각 기전으로 설명한다. 상기도 감염 등의 촉진요인이 천식 등의 동반질환과 함께 말초 신경계 및 중추 신경계의 감각을 일으키고 이로 인하여 인두 이물감, 근긴장성 발성장애, 역설적 성대 운동, 만성 기침 등이 발생한다(그림 5)[179-181].

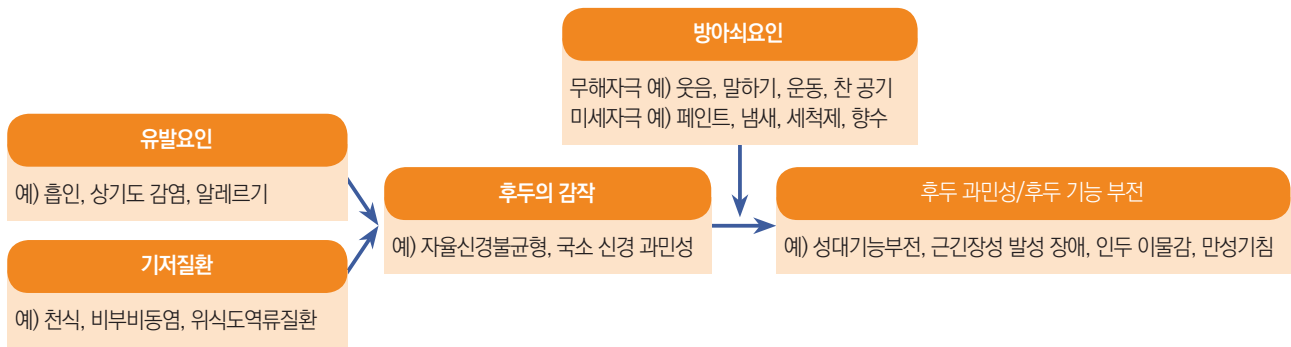


그림 5. 후두 부전 증후군 병태 생리 개요

9.16.5. 진단

9.16.5.1. 병력청취

후두 부전 증후군의 특징적인 증상으로는 호흡곤란, 천명음, 협착음(stridor), 기침, 가슴 답답함, 목의 불편감 및 목소리 변화 등이 있으며, 앞에서 나열한 순서대로 관찰 빈도가 높았다[191]. 또한, 안지오텐신 전환효소 억제제, 흡입 약제를 포함하여 후두 기능에 영향을 줄 수 있는 약제사용력에 대한 청취도 중요하다(표 8)[179].

진단에 이용할 수 있는 설문에는 성대 기능 장애와 천식 감별에 도움이 되는 피츠버그 성대 기능 장애 지수 (Pittsburgh vocal cord dysfunction index)와 후두 부전이 있는 환자 선별에 도움이 되는 뉴캐슬 후두 과민성 설문지 (Newcastle laryngeal hypersensitivity questionnaire, LHQ)가 있다[192,193]. 하지만 한국판 설문지 제작 및 타당도 검증이 안 된 실정으로 국내에서 사용하기에는 아직 제한이 있다.

표 8. 후두 부전 연관 약제

상기도 혈관부종	약물 아나필락시스 연관 약제 (살리실산염, 페니실린, 암로디핀, 아미오다론), 안지오텐신 전환효소 억제제
후두경련	바크로펜, 베타2 항진제, 에소메프라졸, 펜타닐, 푸로세마이드, 할로페리돌, 안지오텐신 전환효소 억제제, 케타민, 빈크리스틴, 리스페리돈
유발 후두 폐색	펜타닐, 하이드랄라진, 항정신병약물, 프로포폴, 수펜타닐
만성 기침	안지오텐신 전환효소 억제제, 안지오텐신 수용체 차단제, 리나글립틴, 스타틴, 메토크세이트, 토피라메이트
음성 장애	엑시티닙, 흡입 스테로이드

9.16.5.2. 검사

굴곡형 후두 내시경(flexible laryngoscopy)을 이용하여 유발 후두 폐색을 직접 관찰하는 것이 가장 정확한 진단방법이다. 후두 내시경을 통해 인후두역류, 성대 모양 및 발성시의 후두 반응을 관찰해야 하며, 성대의 후면이 완전히 닫히지 않는 것이 (visible posterior chink) 성대 기능 부전의 전형적인 소견이다(그림 6)[179].



그림 6. 후두내시경 상 성대 기능 부전

일시적으로 발생하는 유발 후두 폐색의 특성상 유발 인자가 없으면 후두 내시경 검사 결과가 정상인 경우가 많아 진단에 제한이 있다. 따라서 유발 인자에 노출 시키면서 후두 내시경을 시행하면 진단의 정확도를 높일 수 있고, 그중 운동을 하면서 지속해서 후두 내시경 영상을 촬영하는 방법(Continuous laryngoscopic examination during exercise, CLE test)이 진단에 유용하다[194].

그 외 진단에 도움이 되는 검사로는 폐활량계를 이용한 기류 변화의 측정이 있다. 후두 부전이 있으면 유량-용적 곡선(flow-volume loop)의 흡기 곡선이 완만해진다. 하지만 유량-용적 곡선을 이용한 진단은 민감도와 특이도가 모두 낮은 것으로 알려져 있다[195,196].

9.16.6. 치료

언어치료(speech therapy)가 후두 부전 증후군의 가장 중요한 치료이다. 언어 치료의 첫 번째는 기침의 특성을 파악하는 것이다. urge-to-cough를 느끼도록 하는 냄새, 운동, 대화 등의 유발 인자를 확인하고, 자극 후에 흡기 시 성대가 닫혀버리는 모순성 대주름 운동은 없는지 후두 평가를 시행한다. 이렇게 얻어진 정보로 언어 치료 프로그램을 만든다. 언어 치료는 크게 4가지 부분으로 나눌 수 있다. 환자의 기침 특성에 대해 교육을 하고, 기침 증상을 조절하는 기술을 알려주고, 후두의 자극을 감소시키는 법을 알려주고, 심리 교육 상담을 하는 것이다. 특히, urge-to-cough가 있다면, 기침이 발생하기 전 urge-to-cough를 느낄 때 유발 인자를 완화해서 기침을 억제하는 기술을 코치한다[172,197]. 또한, 약물치료인 프레가발린과 언어치료를 함께 하면 프레가발린 단독 치료 보다 LHQ 점수가 더 유의하게 호전되었다[198].

약물치료로는 앞서 언급한 프레가발린과 기침 관련 삶의 질 향상과 관련 있는 가바펜틴, 기침 증상을 줄이는 데 도움이 되는 경구 모르핀 제제가 있고[199,200], 아미트립틸린 복용이 성대 기능 부전을 개선시킨다는 보고도 있다[201].

국소적 보툴리눔 독소 주사는 근긴장성발성장애(muscle tension dysphonia)의 치료로 쓰여 왔는데[202], 천식과 성대 기능 부전이 함께 있는 11명의 환자를 대상으로 한 소규모 연구에서 천식 조절과 후두 소견의 개선을 보고하였다[203]. 하지만 위약 효과를 배제할 수 없어 실제 진료에 적용하기 위해서는 추가 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Malesker, M.A., et al., Chronic Cough Due to Stable Chronic Bronchitis: CHEST Expert Panel Report. Chest, 2020. 158(2): p. 705-718.

2. Kanner, R.E., et al., 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(4): p. 410-6.
3. Wynder, E.L., P.L. Kaufman, and R.L. Lesser, 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(4): p. 645-55.
4. Klock, L.E., et al., A comparative study of atropine sulfate and isoproterenol hydrochloride in chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis*, 1975. 112(3): p. 371-6.
5. Ram, F.S., et al., Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002(4): p. CD003902.
6. Cazzola, M., I. Floriani, and C.P. Page, The therapeutic efficacy of erdosteine in the treatment of chronic obstructive bronchitis: a meta-analysis of individual patient data. *Pulm Pharmacol Ther*, 2010. 23(2): p. 135-44.
7. Calverley, P., et al., Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2003. 361(9356): p. 449-56.
8. Smyrniotis, N.A., R.S. Irwin, and F.J. Curley, 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(4): p. 991-7.
9. Barker, A.F., Bronchiectasis. *N Engl J Med*, 2002. 346(18): p. 1383-93.
10. Glassroth, J., Pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria. *Chest*, 2008. 133(1): p. 243-51.
11. O'Donnell, A.E., Bronchiectasis. *Chest*, 2008. 134(4): p. 815-23.
12. Rosen, M.J., Chronic cough due to bronchiectasis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 122S-131S.
13. McGuinness, G. and D.P. Naidich, CT of airways disease and bronchiectasis. *Radiol Clin North Am*, 2002. 40(1): p. 1-19.
14. Ouellette, H., The signet ring sign. *Radiology*, 1999. 212(1): p. 67-8.
15. Hill, A.T., et al., Treating Cough Due to Non-CF and CF Bronchiectasis With Nonpharmacological Airway Clearance: CHEST Expert Panel Report. *Chest*, 2018. 153(4): p. 986-993.
16. Balkanli, K., et al., Surgical management of bronchiectasis: analysis and short-term results in 238 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2003. 24(5): p. 699-702.
17. Pomerantz, M., et al., Resection of the right middle lobe and lingula for mycobacterial infection. *Ann Thorac Surg*, 1996. 62(4): p. 990-3.
18. Martinez-Garcia, M.A., et al., Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*, 2007. 132(5): p. 1565-72.
19. Serisier, D.J., 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(12): p. 1260-7.
20. Altenburg, J., 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(12): p. 1251-9.
21. Wong, C., et al., Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2012. 380(9842): p. 660-7.
22. Evans David, J., A. Bara, and M. Greenstone Prolonged antibiotics for purulent bronchiectasis in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007. DOI: 10.1002/14651858.CD001392.pub2.
23. Brown, K.K., Chronic cough due to nonbronchiectatic suppurative airway disease (bronchiolitis): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 132S-137S.
24. Irwin, R.S., et al., Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 1S-23S.
25. Irwin, R.S., et al., Classification of Cough as a Symptom in Adults and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2018. 153(1): p. 196-209.
26. Camus, P. and T.V. Colby, The lung in inflammatory bowel disease. *Eur Respir J*, 2000. 15(1): p. 5-10.

27. Kudoh, S., et al., Improvement of survival in patients with diffuse panbronchiolitis treated with low-dose erythromycin. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. 157(6 Pt 1): p. 1829-32.
28. Nagai, H., et al., Long-term low-dose administration of erythromycin to patients with diffuse panbronchiolitis. *Respiration*, 1991. 58(3-4): p. 145-9.
29. Poe, R.H., et al., Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest*, 1989. 95(4): p. 723-8.
30. Irwin, R.S., W.M. Corrao, and M.R. Pratter, Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*, 1981. 123(4 Pt 1): p. 413-7.
31. Bucchieri, G. and D. Ferrigno, Lung cancer: clinical presentation and specialist referral time. *Eur Respir J*, 2004. 24(6): p. 898-904.
32. Lee, C., et al., Characteristics of lung cancer in Korea, 1997. *Lung Cancer*, 2000. 30(1): p. 15-22.
33. Koyi, H., G. Hillerdal, and E. Branden, A prospective study of a total material of lung cancer from a county in Sweden 1997-1999: gender, symptoms, type, stage, and smoking habits. *Lung Cancer*, 2002. 36(1): p. 9-14.
34. Lovgren, M., et al., Time spans from first symptom to treatment in patients with lung cancer--the influence of symptoms and demographic characteristics. *Acta Oncol*, 2008. 47(3): p. 397-405.
35. Lee, K.S., et al., Bronchioloalveolar carcinoma: clinical, histopathologic, and radiologic findings. *Radiographics*, 1997. 17(6): p. 1345-57.
36. Beckles, M.A., et al., Initial evaluation of the patient with lung cancer: symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. *Chest*, 2003. 123(1 Suppl): p. 97S-104S.
37. Shure, D., Radiographically occult endobronchial obstruction in bronchogenic carcinoma. *Am J Med*, 1991. 91(1): p. 19-22.
38. Irwin, R.S., F.J. Curley, and C.L. French, 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(3): p. 640-7.
39. Molassiotis, A., et al., Symptomatic Treatment of Cough Among Adult Patients With Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2017. 151(4): p. 861-874.
40. Molassiotis, A., et al., Interventions for cough in cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(9): p. CD007881.
41. Kvale, P.A., Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 147S-153S.
42. Temel, J.S., et al., Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2010. 363(8): p. 733-42.
43. Molassiotis, A., et al., Clinical expert guidelines for the management of cough in lung cancer: report of a UK task group on cough. *Cough*, 2010. 6(1): p. 9.
44. Natale, R.B., 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(3 Suppl 9): p. 23-30.
45. Vansteenkiste, J., 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(2): p. 191-9.
46. Lester, J.F., et al., Palliative radiotherapy regimens for non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(4): p. CD002143.
47. Ofiara, L., et al., Local determinants of response to endobronchial high-dose rate brachytherapy in bronchogenic carcinoma. *Chest*, 1997. 112(4): p. 946-53.
48. Mallick, I., et al., Optimization of dose and fractionation of endobronchial brachytherapy with or without external radiation in the palliative management of non-small cell lung cancer: a prospective randomized study. *J Cancer Res Ther*, 2006. 2(3): p. 119-25.
49. Molassiotis, A., et al., Interventions for cough in cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015. 5: p. CD007881.
50. Yorke, J., et al., Management of the respiratory distress symptom cluster in lung cancer: a randomised controlled

- feasibility trial. *Support Care Cancer*, 2015. 23(11): p. 3373-84.
51. Chamberlain, S., R. Garrod, and S.S. Birring, Cough suppression therapy: does it work? *Pulm Pharmacol Ther*, 2013. 26(5): p. 524-7.
52. Robbins, J., et al., Differentiation of normal and abnormal airway protection during swallowing using the penetration-aspiration scale. *Dysphagia*, 1999. 14(4): p. 228-32.
53. Rosenbek, J.C., G.H. McCullough, and R.T. Wertz, 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(5): p. 437-50.
54. Daniels, S.K., et al., Aspiration in patients with acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil*, 1998. 79(1): p. 14-9.
55. Mann, G., G.J. Hankey, and D. Cameron, Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months. *Stroke*, 1999. 30(4): p. 744-8.
56. Smith-Hammond, C.A., et al., 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(13): p. 1441-6.
57. Israili, Z.H. and W.D. Hall, Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med*, 1992. 117(3): p. 234-42.
58. Ravid, D., et al., Angiotensin-converting enzyme inhibitors and cough: a prospective evaluation in hypertension and in congestive heart failure. *J Clin Pharmacol*, 1994. 34(11): p. 1116-20.
59. Mello, C.J., R.S. Irwin, and F.J. Curley, Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med*, 1996. 156(9): p. 997-1003.
60. Saruta, T., et al., 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(3): p. 197-202.
61. Coulter, D.M. and I.R. Edwards, Cough associated with captopril and enalapril. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1987. 294(6586): p. 1521-3.
62. Gibson, G.R., Enalapril-induced cough. *Arch Intern Med*, 1989. 149(12): p. 2701-3.
63. Os, I., et al., Female preponderance for lisinopril-induced cough in hypertension. *Am J Hypertens*, 1994. 7(11): p. 1012-5.
64. Woo, J. and T.Y. Chan, A high incidence of cough associated with combination therapy of hypertension with isradipine and lisinopril in Chinese subjects. *Br J Clin Pract*, 1991. 45(3): p. 178-80.
65. Woo, K.S. and M.G. Nicholls, High prevalence of persistent cough with angiotensin converting enzyme inhibitors in Chinese. *Br J Clin Pharmacol*, 1995. 40(2): p. 141-4.
66. Lacourciere, Y., et al., Effects of modulators of the renin-angiotensin-aldosterone system on cough. Losartan Cough Study Group. *J Hypertens*, 1994. 12(12): p. 1387-93.
67. Dicpinigaitis, P.V., Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 169S-173S.
68. Hargreaves, M.R. and M.K. Benson, Inhaled sodium cromoglycate in angiotensin-converting enzyme inhibitor cough. *Lancet*, 1995. 345(8941): p. 13-6.
69. Investigators, O., et al., Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*, 2008. 358(15): p. 1547-59.
70. Bezalel, S., et al., Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema. *Am J Med*, 2015. 128(2): p. 120-5.
71. Goke, B., et al., Efficacy and safety of vildagliptin monotherapy during 2-year treatment of drug-naive patients with type 2 diabetes: comparison with metformin. *Horm Metab Res*, 2008. 40(12): p. 892-5.
72. Baraniuk, J.N. and M.J. Jamieson, Rhinorrhea, cough and fatigue in patients taking sitagliptin. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2010. 6(1): p. 8.
73. Grouzmann, E., et al., Loss of dipeptidylpeptidase IV activity in chronic rhinosinusitis contributes to the neurogenic inflammation induced by substance P in the nasal mucosa. *FASEB J*, 2002. 16(9): p. 1132-4.
74. Landis, B.N., et al., Implication of dipeptidylpeptidase IV activity in human bronchial inflammation and in bronchoconstriction evaluated in anesthetized rabbits. *Respiration*, 2008. 75(1): p. 89-97.
75. Fox, A.J., et al., Bradykinin-evoked sensitization of airway sensory nerves: a mechanism for ACE-inhibitor cough. *Nat*

- Med, 1996. 2(7): p. 814-7.
76. Byrd, J.B., et al., Dipeptidyl peptidase IV deficiency increases susceptibility to angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced peritracheal edema. *J Allergy Clin Immunol*, 2007. 120(2): p. 403-8.
77. Brown, N.J., et al., Dipeptidyl peptidase-IV inhibitor use associated with increased risk of ACE inhibitor-associated angioedema. *Hypertension*, 2009. 54(3): p. 516-23.
78. Dicpinigaitis, P.V. and J.B. Dobkin, Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on bronchial responsiveness. *J Clin Pharmacol*, 1996. 36(4): p. 361-4.
79. Morice, A.H., et al., Angiotensin-converting enzyme and the cough reflex. *Lancet*, 1987. 2(8568): p. 1116-8.
80. O'Connell, F., et al., Capsaicin cough sensitivity decreases with successful treatment of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. 150(2): p. 374-80.
81. Bryon, M. and A. Jaffe, Disabling cough: habit disorder or tic syndrome? *Lancet*, 2003. 361(9373): p. 1991-2; author reply 1992.
82. Weinberger, M., Disabling cough: habit disorder or tic syndrome? *Lancet*, 2003. 361(9373): p. 1991; author reply 1992.
83. Weinberger, M., The habit cough syndrome and its variations. *Lung*, 2012. 190(1): p. 45-53.
84. H Kravitz, et al., 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: p. 580-3.
85. Gay, M., et al., Psychogenic habit cough: review and case reports. *J Clin Psychiatry*, 1987. 48(12): p. 483-6.
86. Blager, F.B., M.L. Gay, and R.P. Wood, Voice therapy techniques adapted to treatment of habit cough: a pilot study. *J Commun Disord*, 1988. 21(5): p. 393-400.
87. Lavigne, J.V., A.T. Davis, and R. Fauber, Behavioral management of psychogenic cough: alternative to the "bedsheet" and other aversive techniques. *Pediatrics*, 1991. 87(4): p. 532-7.
88. Cohlman, S.Q. and S.M. Stone, The cough and the bedsheet. *Pediatrics*, 1984. 74(1): p. 11-5.
89. Birring, S.S., et al., Treatment of Interstitial Lung Disease Associated Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2018. 154(4): p. 904-917.
90. Mason RJ, B.V., Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JF, Nadel JA, Murray & Nadel's text book of respiratory medicine. 5th ed. 2009, Philadelphia: Elsevier Saunders.
91. Azuma, A., et al., Exploratory analysis of a phase III trial of pirfenidone identifies a subpopulation of patients with idiopathic pulmonary fibrosis as benefiting from treatment. *Respir Res*, 2011. 12(1): p. 143.
92. Taniguchi, H., et al., Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*, 2010. 35(4): p. 821-9.
93. van Manen, M.J.G., et al., Effect of pirfenidone on cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*, 2017. 50(4).
94. Horton, M.R., et al., Thalidomide for the treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2012. 157(6): p. 398-406.
95. Raghu, G., et al., An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015. 192(2): p. e3-19.
96. Kilduff, C.E., et al., Effect of acid suppression therapy on gastroesophageal reflux and cough in idiopathic pulmonary fibrosis: an intervention study. *Cough*, 2014. 10(1): p. 4.
97. Allen S, et al., 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: p. 128-30.
98. Mazzone, S.B. and A.E. McGovern, Na⁺-K⁺-2Cl⁻ cotransporters and Cl⁻ channels regulate citric acid cough in guinea pigs. *J Appl Physiol* (1985), 2006. 101(2): p. 635-43.
99. Canning, B.J., Afferent nerves regulating the cough reflex: mechanisms and mediators of cough in disease. *Otolaryngol Clin North Am*, 2010. 43(1): p. 15-25, vii.
100. Barnes, P.J., Neurogenic inflammation in the airways. *Respir Physiol*, 2001. 125(1-2): p. 145-54.
101. Paton, J.F., Pattern of cardiorespiratory afferent convergence to solitary tract neurons driven by pulmonary vagal C-fiber stimulation in the mouse. *J Neurophysiol*, 1998. 79(5): p. 2365-73.

102. Altman, K.W., et al., Neurogenic cough. *Laryngoscope*, 2015. 125(7): p. 1675-81.
103. Vertigan, A.E., et al., Somatic Cough Syndrome (Previously Referred to as Psychogenic Cough) and Tic Cough (Previously Referred to as Habit Cough) in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2015. 148(1): p. 24-31.
104. Haydour, Q., et al., Management and diagnosis of psychogenic cough, habit cough, and tic cough: a systematic review. *Chest*, 2014. 146(2): p. 355-372.
105. Tashkin, D.P., Effects of marijuana smoking on the lung. *Ann Am Thorac Soc*, 2013. 10(3): p. 239-47.
106. Salvi, S.S. and P.J. Barnes, Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*, 2009. 374(9691): p. 733-43.
107. Yin, P., et al., Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet*, 2007. 370(9589): p. 751-7.
108. Stayner, L., et al., Lung cancer risk and workplace exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Public Health*, 2007. 97(3): p. 545-51.
109. Yang, C.Y., M.C. Lin, and K.C. Hwang, Childhood asthma and the indoor environment in a subtropical area. *Chest*, 1998. 114(2): p. 393-7.
110. Tarlo, S.M., Cough: occupational and environmental considerations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 186S-196S.
111. Tarlo, S.M., et al., Occupational and Environmental Contributions to Chronic Cough in Adults: Chest Expert Panel Report. *Chest*, 2016. 150(4): p. 894-907.
112. Teeuw, K.B., C.M. Vandenbroucke-Grauls, and J. Verhoef, Airborne gram-negative bacteria and endotoxin in sick building syndrome. A study in Dutch governmental office buildings. *Arch Intern Med*, 1994. 154(20): p. 2339-45.
113. Wan, G.H. and C.S. Li, Indoor endotoxin and glucan in association with airway inflammation and systemic symptoms. *Arch Environ Health*, 1999. 54(3): p. 172-9.
114. Barnes, P.J., Air pollution and asthma. *Postgrad Med J*, 1994. 70(823): p. 319-25.
115. Chauhan, A.J., et al., Personal exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and the severity of virus-induced asthma in children. *Lancet*, 2003. 361(9373): p. 1939-44.
116. Waked, M., et al., Correlates of COPD and chronic bronchitis in nonsmokers: data from a cross-sectional study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2012. 7: p. 577-85.
117. Balmes, J., et al., American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. 167(5): p. 787-97.
118. Vandenplas, O., et al., EAACI position paper: irritant-induced asthma. *Allergy*, 2014. 69(9): p. 1141-53.
119. Vertigan, A.E., et al., Voice and upper airway symptoms in people with chronic cough and paradoxical vocal fold movement. *J Voice*, 2007. 21(3): p. 361-83.
120. Vertigan, A.E. and P.G. Gibson, Chronic refractory cough as a sensory neuropathy: evidence from a reinterpretation of cough triggers. *J Voice*, 2011. 25(5): p. 596-601.
121. Irwin, R.S., Complications of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 54S-58S.
122. Irwin, R.S., et al., Interpreting the histopathology of chronic cough: a prospective, controlled, comparative study. *Chest*, 2006. 130(2): p. 362-70.
123. Charbel, S., F. Khandwala, and M.F. Vaezi, The role of esophageal pH monitoring in symptomatic patients on PPI therapy. *Am J Gastroenterol*, 2005. 100(2): p. 283-9.
124. Von, L. and N. Isshiki, An Analysis of Cough at the Level of the Larynx. *Arch Otolaryngol*, 1965. 81: p. 616-25.
125. Lin, F.C., et al., Correlation Between Acoustic Measurements and Self-Reported Voice Disorders Among Female Teachers. *J Voice*, 2016. 30(4): p. 460-5.
126. Pereira, E.R., E.L. Tavares, and R.H. Martins, Voice Disorders in Teachers: Clinical, Videolaryngoscopical, and Vocal Aspects. *J Voice*, 2015. 29(5): p. 564-71.
127. Rumbach, A.F., Voice problems of group fitness instructors: diagnosis, treatment, perceived and experienced attitudes

- and expectations of the industry. *J Voice*, 2013. 27(6): p. 786 e1-9.
128. Hazlett, D.E., O.M. Duffy, and S.A. Moorhead, Occupational voice demands and their impact on the call-centre industry. *BMC Public Health*, 2009. 9: p. 108.
129. Vertigan, A.E., et al., Perceptual voice characteristics in chronic cough and paradoxical vocal fold movement. *Folia Phoniatr Logop*, 2007. 59(5): p. 256-67.
130. Blanc, P.D., Occupation and COPD: a brief review. *J Asthma*, 2012. 49(1): p. 2-4.
131. Toren, K. and P.D. Blanc, Asthma caused by occupational exposures is common - a systematic analysis of estimates of the population-attributable fraction. *BMC Pulm Med*, 2009. 9: p. 7.
132. Birring, S.S., et al., Induced sputum inflammatory mediator concentrations in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004. 169(1): p. 15-9.
133. Tarlo, S.M., et al., Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest*, 2008. 134(3 Suppl): p. 1S-41S.
134. Nicholson, P.J., et al., Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup Environ Med*, 2005. 62(5): p. 290-9.
135. Field, S.K., et al., Cough Due to TB and Other Chronic Infections: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2018. 153(2): p. 467-497.
136. 대한결핵 및 호흡기학회, 결핵 진료지침 (4판) Korean Guidelines for Tuberculosis. 2020.
137. 대한결핵 및 호흡기학회, 기침 진료지침. 2014, Seoul, Korea: 대한결핵 및 호흡기학회.
138. Jeong, Y.J. and K.S. Lee, Pulmonary tuberculosis: up-to-date imaging and management. *AJR Am J Roentgenol*, 2008. 191(3): p. 834-44.
139. Rozenshtein, A., et al., Radiographic appearance of pulmonary tuberculosis: dogma disproved. *AJR Am J Roentgenol*, 2015. 204(5): p. 974-8.
140. Kim, N., J. Yi, and C.L. Chang, Recovery Rates of Non-Tuberculous Mycobacteria from Clinical Specimens Are Increasing in Korean Tertiary-Care Hospitals. *J Korean Med Sci*, 2017. 32(8): p. 1263-1267.
141. Ko, R.E., et al., Changing Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Lung Diseases in a Tertiary Referral Hospital in Korea between 2001 and 2015. *J Korean Med Sci*, 2018. 33(8): p. e65.
142. Lee, H., et al., Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Infection, South Korea, 2007-2016. *Emerg Infect Dis*, 2019. 25(3): p. 569-572.
143. Kubo, K., et al., Mycobacterium avium-intracellulare pulmonary infection in patients without known predisposing lung disease. *Lung*, 1998. 176(6): p. 381-91.
144. Dailloux, M., et al., Respiratory infections associated with nontuberculous mycobacteria in non-HIV patients. *Eur Respir J*, 2006. 28(6): p. 1211-5.
145. Proano, A., et al., Dynamics of Cough Frequency in Adults Undergoing Treatment for Pulmonary Tuberculosis. *Clin Infect Dis*, 2017. 64(9): p. 1174-1181.
146. Sundar, K.M., et al., Chronic cough and obstructive sleep apnea in a community-based pulmonary practice. *Cough*, 2010. 6(1): p. 2.
147. Birring, S.S., et al., Obstructive sleep apnoea: a cause of chronic cough. *Cough*, 2007. 3: p. 7.
148. Sundar, K.M. and S.E. Daly, Chronic cough and OSA: a new association? *J Clin Sleep Med*, 2011. 7(6): p. 669-77.
149. Olopade, C.O., et al., Exhaled pentane and nitric oxide levels in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*, 1997. 111(6): p. 1500-4.
150. Koutsourelakis, I., et al., Nasal inflammation in sleep apnoea patients using CPAP and effect of heated humidification. *Eur Respir J*, 2011. 37(3): p. 587-94.
151. Alkhalil, M., E. Schulman, and J. Getsy, Obstructive sleep apnea syndrome and asthma: what are the links? *J Clin Sleep Med*, 2009. 5(1): p. 71-8.
152. Demeter, P. and A. Pap, The relationship between gastroesophageal reflux disease and obstructive sleep apnea. *J Gastroenterol*, 2004. 39(9): p. 815-20.

153. Baik, I., et al., Association of snoring with chronic bronchitis. *Arch Intern Med*, 2008. 168(2): p. 167-73.
154. Strohl, K.P., 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(11): p. 1259-66.
155. Sundar, K.M., S.E. Daly, and A.M. Willis, A longitudinal study of CPAP therapy for patients with chronic cough and obstructive sleep apnoea. *Cough*, 2013. 9(1): p. 19.
156. Holley, J.L. and B. Piraino, CAPD-associated cough. *Perit Dial Int*, 1995. 15(8): p. 392-3.
157. Min, F., et al., Prevalence and causes of cough in chronic dialysis patients: a comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial*, 2000. 16: p. 129-33.
158. Tarlo, S.M., Peritoneal dialysis and cough. *Perit Dial Int*, 2003. 23(5): p. 424-6.
159. Twardowski, Z.J., et al., Intraabdominal pressures during natural activities in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*, 1986. 44(2): p. 129-35.
160. Ekim, M., N. Tumer, and S. Bakkaloglu, Tuberculosis in children undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol*, 1999. 13(7): p. 577-9.
161. Kim, Y.L., et al., Peritoneal-mediastinal leakage complication of peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*, 2003. 42(2): p. E17-9.
162. Rosen, M.J., et al., Cough in Ambulatory Immunocompromised Adults: CHEST Expert Panel Report. *Chest*, 2017. 152(5): p. 1038-1042.
163. Maschmeyer, G., 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: p. S118-26.
164. Arcasoy, S.M. and R.M. Kotloff, Lung transplantation. *N Engl J Med*, 1999. 340(14): p. 1081-91.
165. Phair, J., et al., 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(3): p. 161-5.
166. Steinbrook, R., After Bangkok--expanding the global response to AIDS. *N Engl J Med*, 2004. 351(8): p. 738-42.
167. McGarvey, L.P., et al., Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax*, 1998. 53(9): p. 738-43.
168. Prakash, U.B.S., Uncommon causes of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 206S-219S.
169. Morice, A.H., et al., Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*, 2006. 61 Suppl 1: p. i1-24.
170. Pratter, M.R., Unexplained (idiopathic) cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 220S-221S.
171. McGarvey, L. and P.G. Gibson, What Is Chronic Cough? Terminology. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019. 7(6): p. 1711-1714.
172. Kim, S.K., Chronic Refractory Cough. *The Korean Journal of Medicine*, 2016. 91(1): p. 18-27.
173. Gibson, P., et al., Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2016. 149(1): p. 27-44.
174. Boulet, L.P., et al., Airway inflammation in nonasthmatic subjects with chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994. 149(2 Pt 1): p. 482-9.
175. Lee, S.Y., et al., Airway inflammation as an assessment of chronic nonproductive cough. *Chest*, 2001. 120(4): p. 1114-20.
176. Prudon, B., et al., Cough and glottic-stop reflex sensitivity in health and disease. *Chest*, 2005. 127(2): p. 550-7.
177. Birring, S.S., et al., Idiopathic chronic cough: association with organ specific autoimmune disease and bronchoalveolar lymphocytosis. *Thorax*, 2003. 58(12): p. 1066-70.
178. Morrison, M., L. Rammage, and A.J. Emami, The irritable larynx syndrome. *J Voice*, 1999. 13(3): p. 447-55.
179. Hull, J.H., et al., Laryngeal Dysfunction: Assessment and Management for the Clinician. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016. 194(9): p. 1062-1072.
180. Hull, J.H. and A. Menon, Laryngeal hypersensitivity in chronic cough. *Pulm Pharmacol Ther*, 2015. 35: p. 111-6.
181. Vertigan, A.E., S.L. Bone, and P.G. Gibson, Laryngeal sensory dysfunction in laryngeal hypersensitivity syndrome.

- Respirology, 2013. 18(6): p. 948-56.
182. Vertigan, A.E., et al., A review of voice and upper airway function in chronic cough and paradoxical vocal cord movement. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2007. 7(1): p. 37-42.
183. Bucca, C.B., et al., Chronic cough and irritable larynx. *J Allergy Clin Immunol*, 2011. 127(2): p. 412-9.
184. Christensen, P.M., et al., ERS/ELS/ACCP 2013 international consensus conference nomenclature on inducible laryngeal obstructions. *Eur Respir Rev*, 2015. 24(137): p. 445-50.
185. Vertigan, A.E., et al., Laryngeal Dysfunction in Cough Hypersensitivity Syndrome: A Cross-Sectional Observational Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018. 6(6): p. 2087-2095.
186. Johansson, H., et al., Prevalence of exercise-induced bronchoconstriction and exercise-induced laryngeal obstruction in a general adolescent population. *Thorax*, 2015. 70(1): p. 57-63.
187. Ayres, J.G. and A.H. Mansur, Vocal cord dysfunction and severe asthma: considering the total airway. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011. 184(1): p. 2-3.
188. Haque, R.A., O.S. Usmani, and P.J. Barnes, Chronic idiopathic cough: a discrete clinical entity? *Chest*, 2005. 127(5): p. 1710-3.
189. Kastelik, J.A., et al., Sex-related differences in cough reflex sensitivity in patients with chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002. 166(7): p. 961-4.
190. Anderson, J.A., Work-associated irritable larynx syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2015. 15(2): p. 150-5.
191. Morris, M.J. and K.L. Christopher, Diagnostic criteria for the classification of vocal cord dysfunction. *Chest*, 2010. 138(5): p. 1213-23.
192. Traister, R.S., et al., A novel scoring system to distinguish vocal cord dysfunction from asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2014. 2(1): p. 65-9.
193. Vertigan, A.E., S.L. Bone, and P.G. Gibson, Development and validation of the Newcastle laryngeal hypersensitivity questionnaire. *Cough*, 2014. 10(1): p. 1.
194. Heimdal, J.H., et al., Continuous laryngoscopy exercise test: a method for visualizing laryngeal dysfunction during exercise. *Laryngoscope*, 2006. 116(1): p. 52-7.
195. Newman, K.B., U.G. Mason, 3rd, and K.B. Schmaling, Clinical features of vocal cord dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995. 152(4 Pt 1): p. 1382-6.
196. Watson, M.A., et al., Clinical and lung-function variables associated with vocal cord dysfunction. *Respir Care*, 2009. 54(4): p. 467-73.
197. Vertigan, A.E., et al., Efficacy of speech pathology management for chronic cough: a randomised placebo controlled trial of treatment efficacy. *Thorax*, 2006. 61(12): p. 1065-9.
198. Vertigan, A.E., et al., Pregabalin and Speech Pathology Combination Therapy for Refractory Chronic Cough: A Randomized Controlled Trial. *Chest*, 2016. 149(3): p. 639-48.
199. Morice, A.H., et al., Opiate therapy in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007. 175(4): p. 312-5.
200. Ryan, N.M., S.S. Birring, and P.G. Gibson, Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2012. 380(9853): p. 1583-9.
201. Varney, V., et al., The successful treatment of vocal cord dysfunction with low-dose amitriptyline - including literature review. *J Asthma Allergy*, 2009. 2: p. 105-10.
202. Blitzler, A. and M.F. Brin, Laryngeal dystonia: a series with botulinum toxin therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1991. 100(2): p. 85-9.
203. Baxter, M., et al., Abnormal vocal cord movement treated with botulinum toxin in patients with asthma resistant to optimised management. *Respirology*, 2014. 19(4): p. 531-7.

2020 개정
기침진료지침



단원

10

기침의 치료제 - 진해제 및 거담제

요점

- 진해제는 중추성 진해제와 말초성 진해제로 구분한다.
 - 마약성 중추성 진해제: 모르핀(morphine), 코데인(codein)
 - 비마약성 중추성 진해제: dextromethorphan, levopropoxyphene
 - 말초성 진해제: benzonatate, benproperine, theobromine
- 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
- 새롭게 시도되고 있는 약제들로는 gabapentin, pregabalin, amitriptyline, gefapixant (P2X3 receptor antagonist) 등이 있다.

10.1. 진해제

진해제(antitussive)는 약리학적 작용기전에 근거하여 중추성 기침 증추에 작용하는 ‘중추성 진해제(central antitussive)’와 기침 수용체에 작용하는 ‘말초성 진해제(peripheral antitussive)’로 구분한다^[1,2].

10.1.1. 중추성 진해제

중추성 진해제는 연수의 기침 증추를 직접 억제하거나 기침 증추의 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 단기간만 사용하거나 다른 약제로 적절히 조절되지 않는 기침의 경우에만 사용한다. 비마약성 중추성 진해제는 pentoxyverine이나 dextromethorphan 같은 합성 진해제가 임상에서 사용되고 있다.

10.1.1.1. 마약성 중추성 진해제

10.1.1.1.1. 모르핀

모르핀(morphine)은 의존성이 매우 강하므로 말기 폐암과 같은 다른 진해제로도 조절이 되지 않는 심한 기침의 경우에만 사

용한다. 진통 및 항불안 효과가 있으며 부작용으로는 진정, 호흡억제, 변비 등이 있다. 드물게는 기도 내에서 히스타민의 분비를 촉진시켜 기도수축을 유발할 수 있다. 한 임상연구에서는 5mg의 경구용 모르핀 서방정을 난치성 만성기침 환자에게 투여하였을 때 주관적인 기침의 정도와 기침으로 인한 삶의 질의 개선 효과를 보고하였다[3]. 하지만, 최근 새롭게 발표된 ERS 권고에서는[4] 난치성 기침으로 morphine을 사용하였을 때, 약 절반 정도의 환자에서만 반응이 있으며 이러한 반응군에서는 그 효과가 대부분 1주일 이내에 나타나는 것으로 보고하였다. 그러므로, 1~2주 사용하여도 효과가 없다면 사용을 중단할 것을 권장하고 있다.

10.1.1.1.2. 코데인

코데인(codeine)은 모르핀의 methyl ether 형태로써 연수에 있는 기침 증추를 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 dihydrocodeine과 pholcodine이 있다. Dihydrocodeine은 코데인 보다 우월한 효과는 없으며 오히려 신체적 의존성은 더하다. Pholcodine은 코데인과 거의 동등한 효과를 나타내지만 신체적 의존성은 덜하며 진통 효과는 거의 없다.

1962년에 보고된 코데인 30 mg 하루 4회 투여와 코데인 60 mg 일회 투여를 위약과 비교한 연구에서는 고용량에서만 기침 회수가 의미 있게 감소하였다[5]. COPD 환자를 대상으로 코데인 60mg의 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 내렸다[6]. 하지만, 코데인 60mg은 opioid 수용체에 작용하지 않는 저용량일 수 있고, cytochrome P450 2D6에 따라 코데인의 대사가 다를 수 있다[7,8]. 현재 국내에서 일반적으로 처방하는 코데인은 1정에 20 mg이다. 따라서, 일부 환자에서는 효과적인 치료를 위해 더 높은 용량의 코데인이 필요할 수도 있으나 이에 따른 부작용의 위험을 고려해야 한다.

기침 환자의 대증적 치료를 메타분석한 연구에서 코데인과 후술할 dextromethorphan은 기침의 중증도와 빈도를 호전시켰으나 대상 환자군의 기침원인, 치료방법, 평가 방법 등이 일정하지 않아 특정 환자군을 대상으로 한 임상적인 효능은 추가 연구가 필요하다[9].

10.1.1.2. 비마약성 중추성 진해제

10.1.1.2.1. 텍스트로메토르판

텍스트로메토르판(dextromethorphan, DXM, DM 또는 D-Methorphan)은 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 졸림, 구토, 두통 등이 있다. 간기능 저하 환자와 monoamine oxidase 저해제를 복용중인 환자에서는 사용을 피해야 한다.

10.1.1.2.2. 그 밖의 비마약성 중추성 진해제

그 외 noscapine이나 levopropoxyphene 등도 사용된다.

10.1.2. 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 증추도 일부 억제하는 효과도 있다고 알려져 있다. Theobromine은 TRPV-1 (transient receptor potential vanilloid-1)를 차단하여 미주신경의 구심신경 활성도를 억제하여 진해작용을 나타낸다[10]. 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 기관지수축을 일으킬 수 있으므로 난치성의 기침환자에게서만 신중하게 사용해야 한다.

10.2. 거담제

객담의 주성분은 끈적끈적한 기관지 점액으로 구성되어 있다[11,12] 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 이중구조로 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 흡입된 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[13,14].

10.2.1. 분비촉진제

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

10.2.1.1. 고장성 식염수

고장성 식염수를 연무요법으로 사용할 수 있다. 기관지내 수분의 삼투성 이동과 분자내 또는 분자간 결합에 관여하여 객담의 배출을 용이하게 한다. 주로는 낭성섬유증(cystic fibrosis, CF) 환자에서 고장성 식염수 흡입요법이 폐기능의 향상에 도움을 주는 것으로 알려져 있다[15,16]. 또한, 비낭성섬유증 기관지확장증(Non-cystic fibrosis bronchiectasis, NCFB) 환자에서 만니톨 흡입요법이 효과가 있다는 보고도 있다[17]. 하지만, 최근의 메타분석에 의하면 고장성 식염수 흡입요법은 단지 낭성섬유증 환자에서만 점액섬모 청소능을 향상시켰으며 이 효과는 DNase보다는 덜 효과적이었다고 보고하였다[18]. 또한, 고장성 식염수 흡입요법은 진단 및 연구목적으로 시행하는 유도객담에 대해서는 매우 유용한 검사법으로 알려져 있다.

10.2.1.2. 요오드 포함 복합물

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

10.2.1.3. 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 못하였다[19].

10.2.1.4. 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 연구

가 있다[20]. 최근에는 합성 선택적 P2Y2 수용체 작용제인 Denufosol이 개발되었는데 초기 임상연구에서는 좋은 임상연구 결과를 보여주었으나[21,22], 최근의 장기간 임상연구에서는 그 효과를 입증하지 못하였다[23].

10.2.2. 점액조절제

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

10.2.2.1. Carbocysteine

항염증효과와 항산화효과를 갖는 점액조절제로써 COPD의 치료에 흔히 사용된다[24]. 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 있으며[25-28] 특히, 만성성 산소기에 대한 청소효과와 항산화효과도 있다는 연구들도 있다[29-31]. COPD 환자에 있어서는 무작위 대조군 연구를 통하여 급성악화의 빈도를 줄이고 삶의 질을 향상시켰다는 보고가 있다[32-35].

10.2.2.2. 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[36,37]. Atropine, ipratropium, scopolamine, glycopyrrolate, tiotropium 등의 약제가 이에 속한다. M1 무스카린 수용체는 단독으로는 점액 분비에 관여하지 않지만, M3 무스카린 수용체와 상호작용하여 점액분비를 조절한다[38,39].

10.2.2.3. 스테로이드

항염증제인 스테로이드는 점액섬모 청소능에도 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 프레드니솔론(prednisolone)은 안정적인 천식환자에서 폐청소능을 개선시켰다는 연구결과가 있지만[40], 일반적으로 스테로이드의 점액 과다분비에 대한 효과는 제한적이다.

10.2.2.4. Macrolide계 항생제

임상적으로 macrolide계 항생제는 심한 기관지 루, 미만성 범세기관지염, 부비동 기관지 증후군, 또는 이염 등의 질환에서 객담생성을 감소시키는 효과가 있는 것으로 알려져 있으나[41] 이에 대한 구체적인 기전에 대해서는 아직 명확하게 밝혀진 바가 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 보고하였다[42]. 하지만, 이후에 이루어진 임상연구에서는 그 안정성에 대한 우려가 제기되어 추가의 연구가 필요하다[43,44].

10.2.3. 점액용해제

점액용해제는 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.

10.2.3.1. 전형적 점액용해제

10.2.3.1.1. N-acetylcysteine (NAC)

COPD에서 흔히 사용되는 점액용해제로서 점액 당단백질의 이황결합을 분해함으로써 점도를 감소시키는 작용을 한다. 또한, 몇몇 연구들은 NAC이 자유기에 의한 손상을 감소시키는 항산화효과[45-47] 및 기도 내 염증반응을 감소시키는 항염증효과도 있다고 보고하였다[48-51]. COPD에 있어서는 과거에는 NAC이 COPD의 급성악화의 빈도를 감소시켰다는 연구들이 있었다[52,53]. 그 후의 대규모 무작위 대규모 연구에서는 급성악화의 빈도를 감소시키지 못하는 연구 결과를 보였다[54]. 최근의 연구에서는 고용량(1200mg/일)의 NAC이 급성악화의 빈도를 유의하게 감소시켰다는 결과를 얻었다[55].

10.2.3.1.2. 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.

10.2.3.1.3. Erdosteine

항산화효과와 세균의 부착성을 감소시키는 효과를 갖는 thiol 복합물의 점액용해제이다. COPD 환자를 대상으로 한 소규모의 무작위 대조군 연구에서 erdosteine은 급성악화빈도와 입원기간을 단축시켜 삶의 질을 개선시켰다는 연구가 있으며[56], 최근의 메타분석에서는 만성기관지염 및 COPD 환자에서 erdosteine의 유용성을 보고하였다[57]. 또한, 흡연을 하는 COPD 환자에서 erdosteine이 말초 혈액과 기관지 분비물의 반응성 산소기 및 염증성 사이토카인을 감소시켰다는 보고도 있다[58].

10.2.3.1.4. Fudosteine

NAC 보다 우수한 생체이용율을 갖는 cysteine-donating 복합물으로써 점액 유전자(MUC5AC)의 표현을 하향조절하여 점액 과다분비를 감소시킨다[59].

10.2.3.2. 펩타이드 점액용해제

점액 당단백질 그물망을 분해하는 전형적 점액용해제와는 달리 펩타이드 점액용해제는 객담의 화농성을 나타내는 DNA-실 모양액틴 그물망을 분해한다. Dornase alpha는 단백분해효소로써 DNA 중합체를 분해하는 약제이며 만성염증 환자의 점액 과다분비의 치료제로 개발되었다[60,61]. Gelsolin과 thymosin β 4는 만성염증 환자의 객담의 실모양액틴 중합체를 분해하여 점도를 줄이는 효과를 나타내며[62,63] 추가의 임상연구가 필요한 실정이다.

10.2.3.3. 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 입증되었지만[64-66] 이에 대한 임상연구는 현재 진행 중이다.

10.2.4. 점액활성제

기도 내의 섬모에 작용하여 점액섬모 청소능을 증가시키는 약제이며 때로는 기침 청소를 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 청소를 증

진시켜 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 나타났다[67]. Acebrophylline은 abroxol에 acephylline 기를 붙인 ambroxol 유도체이다.

10.3. 새롭게 시도되고 있는 약제들

10.3.1. 신경조절제

만성기침의 기전으로 최근 새롭게 제시된 기침 과민성(cough hypersensitivity)에[68-70] 근거하여 신경조절제(neuromodulatory drug)에 대한 몇몇 임상 연구들이 긍정적인 결과를 보여주었다. 대표적인 신경조절제로는 gabapentin, pregabalin, amitriptyline 등이 있다. Ryan 등의 연구에서는 8주 이상 지속되는 원인 미상의 성인 만성기침 환자를 대상으로 gabapentin과 위약의 효과를 비교하였다[71]. Gabapentin은 300mg의 용량으로 시작하여 1주 간격으로 1800mg까지 증량하였다. 결과에서 gabapentin 군이 위약에 비교하여 LCQ (Leicester Cough Questionnaire) 점수의 상승이 유의하게 높았고 시간당 기침 빈도와 기침 점수(VAS score)는 유의하게 낮았다. 하지만, 캡사이신에 대한 민감도나 urge-to-cough 점수 등에서는 두 군 간에 차이는 없었고, 치료 종료 후 4주째에는 위에 언급한 지표들이 두 군 간에 차이가 없었다. 즉, 초기에는 효과가 있었다고 하더라도 치료를 중단하면 다시 재발할 가능성을 시사하였다. 또한, gabapentin 군의 약 30%에서 어지러움, 오심, 피로감 등의 부작용이 나타나는 것으로 보여 주의가 필요하다. Vertigan 등은 난치성 만성기침 환자를 대상으로 언어병리 치료와 신경조절제인 pregabalin의 병합 치료에 대한 연구를 수행하였다[72]. 40명의 환자를 무작위 배정하여 한 군은 언어병리 치료와 pregabalin 300 mg을 병합하여 치료하였고, 다른 한 군은 언어병리 치료[73-75]와 위약을 병합하여 두 군을 서로 비교하였다. 기침에 대한 객관적인 평가 지표들, LCQ 점수와 기침 점수(VAS score)는 단독 치료군보다 병합 치료군에서 더 좋은 효과를 보였다. 중요한 것은 이전의 gabapentin 연구와는 달리 치료 종료 후에도 기침의 억제 효과가 유지되었다는 점이다. 기침 반사 민감도에서는 두 군 모두에서 좋은 효과를 보였지만, 특히 병합 치료군에서 치료 전과 후의 차이가 더 컸고 이러한 효과 역시 치료 종료 후에도 계속 유지되었다. 추가의 연구가 더 보충이 되어야 하겠지만 난치성 만성기침에서 약물 치료와 신경조절제의 병합 치료는 서로 다른 경로에 작용하여 좀 더 완전한 기침의 해소를 기대할 수 있을 것으로 사료된다. Amitriptyline에 대한 연구도 있는데, Jeyakumar 등은 만성기침 환자를 대상으로 amitriptyline과 codeine의 효과를 비교하였다[76]. 그 결과 amitriptyline 군에서 기침 빈도와 기침 점수(VAS score)가 유의하게 감소하여 기침 조절 효과의 가능성이 제시되었다.

10.3.2. Gepafixant (P2X3 receptor antagonist)

Purinergic P2X3 수용체는 ATP 개폐 이온 통로(ATP-gated ion channel)이며 주로 말초 감각 신경에서 발견되는데, 기침의 기전에서는 기침반사 회로의 구심성 신경의 말단에 존재하는 기침 수용체로 알려져 있다[77]. Gepafixant는 이러한 purinergic P2X3 수용체를 차단하여 기침을 억제시키는 약물로 개발되었다. 만성기침 환자를 대상으로 약 2주간의 위약 대조군 임상시험에서 대조군에 비하여 약 75%의 기침 빈도를 감소시켰다[78]. 최근 진행된 12주간의 무작위 위약 대조군 임상시험을 보면 gepafixant 50mg 군에서 시간당 기침 빈도, 기침 점수(VAS score), LCQ score가 위약군에 비하여 유의하게 감소하여 의미 있는 치료 효과를 보여주었다[79].

참고문헌

- Gibson, P.G. and N.M. Ryan, Cough pharmacotherapy: current and future status. *Expert Opin Pharmacother*, 2011. 12(11): p. 1745-55.
- Bolser, D.C., Mechanisms of action of central and peripheral antitussive drugs. *Pulm Pharmacol*, 1996. 9(5-6): p. 357-64.
- Morice, A.H., et al., Opiate therapy in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007. 175(4): p. 312-5.
- Morice, A.H., et al., ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J*, 2020. 55(1): p. 1901136.
- Nicolis, F.B. and G. Pasquariello, Controlled clinical trials of antitussive agents: an experimental evaluation of different methods. *J Pharmacol Exp Ther*, 1962. 136: p. 183-9.
- Smith, J., et al., Effect of codeine on objective measurement of cough in chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*, 2006. 117(4): p. 831-5.
- Kathiramalainathan, K., et al., Inhibition of cytochrome P450 2D6 modifies codeine abuse liability. *J Clin Psychopharmacol*, 2000. 20(4): p. 435-44.
- Fernandes, L.C., et al., Treatment of codeine dependence with inhibitors of cytochrome P450 2D6. *J Clin Psychopharmacol*, 2002. 22(3): p. 326-9.
- Yancy, W.S., Jr., et al., Efficacy and tolerability of treatments for chronic cough: a systematic review and meta-analysis. *Chest*, 2013. 144(6): p. 1827-1838.
- Usmani, O.S., et al., Theobromine inhibits sensory nerve activation and cough. *FASEB J*, 2005. 19(2): p. 231-3.
- Rogers, D.F., Physiology of airway mucus secretion and pathophysiology of hypersecretion. *Respir Care*, 2007. 52(9): p. 1134-46; discussion 1146-9.
- Voynow, J.A. and B.K. Rubin, Mucins, mucus, and sputum. *Chest*, 2009. 135(2): p. 505-512.
- Balsamo, R., L. Lanata, and C.G. Egan, Mucoactive drugs. *Eur Respir Rev*, 2010. 19(116): p. 127-33.
- Rubin, B.K., Mucolytics, expectorants, and mucokinetic medications. *Respir Care*, 2007. 52(7): p. 859-65.
- Elkins, M.R., et al., A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*, 2006. 354(3): p. 229-40.
- Donaldson, S.H., et al., Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *N Engl J Med*, 2006. 354(3): p. 241-50.
- Wills, P. and M. Greenstone, Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(2): p. CD002996.
- Jones, A.P. and C.E. Wallis, Recombinant human deoxyribonuclease for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003(3): p. CD001127.
- Sisson, J.H., A.J. Yonkers, and R.H. Waldman, Effects of guaifenesin on nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency in healthy volunteers. *Chest*, 1995. 107(3): p. 747-51.
- Olivier, K.N., 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(1): p. 217-23.
- Accurso, F.J., et al., Denufosol Tetrasodium in Patients with Cystic Fibrosis and Normal to Mildly Impaired Lung Function. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2011. 183(5): p. 627-634.
- Deterding, R.R., et al., Phase 2 randomized safety and efficacy trial of nebulized denufosol tetrasodium in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007. 176(4): p. 362-9.
- Ratjen, F., et al., Long term effects of denufosol tetrasodium in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros*, 2012. 11(6): p. 539-49.
- Rogers, D.F., Mucoactive drugs for asthma and COPD: any place in therapy? *Expert Opin Investig Drugs*, 2002. 11(1): p. 15-35.
- Yasuda, H., et al., Carbocisteine inhibits rhinovirus infection in human tracheal epithelial cells. *Eur Respir J*, 2006. 28(1): p. 51-8.

26. Asti, C., et al., Effectiveness of carbocysteine lysine salt monohydrate on models of airway inflammation and hyperresponsiveness. *Pharmacol Res*, 1995. 31(6): p. 387-92.
27. Carpagnano, G.E., 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(1-3): p. 169-75.
28. Suer, E., et al., Variation in the attachment of *Streptococcus pneumoniae* to human pharyngeal epithelial cells after treatment with S-carboxymethylcysteine. *J Infect Chemother*, 2008. 14(4): p. 333-6.
29. Pinamonti, S., et al., Antioxidant activity of carbocysteine lysine salt monohydrate. *Panminerva Med*, 2001. 43(3): p. 215-20.
30. Rahman, I., Antioxidant therapeutic advances in COPD. *Ther Adv Respir Dis*, 2008. 2(6): p. 351-74.
31. Brandolini, L., et al., Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-LYS) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs). *Eur Cytokine Netw*, 2003. 14(1): p. 20-6.
32. Yasuda, H., et al., Carbocisteine reduces frequency of common colds and exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Geriatr Soc*, 2006. 54(2): p. 378-80.
33. Maccio, A., et al., Carbocysteine: clinical experience and new perspectives in the treatment of chronic inflammatory diseases. *Expert Opin Pharmacother*, 2009. 10(4): p. 693-703.
34. Zheng, J.P., et al., Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 2008. 371(9629): p. 2013-8.
35. Allegra, L., C.I. Cordaro, and C. Grassi, Prevention of acute exacerbations of chronic obstructive bronchitis with carbocysteine lysine salt monohydrate: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Respiration*, 1996. 63(3): p. 174-80.
36. Arai, N., et al., Inhibition of neutrophil elastase-induced goblet cell metaplasia by tiotropium in mice. *Eur Respir J*, 2010. 35(5): p. 1164-71.
37. Meltzer, E.O., Intranasal anticholinergic therapy of rhinorrhea. *J Allergy Clin Immunol*, 1992. 90(6 Pt 2): p. 1055-64.
38. Ishihara, H., et al., Muscarinic receptor subtypes in feline tracheal submucosal gland secretion. *Am J Physiol*, 1992. 262(2 Pt 1): p. L223-8.
39. Ramnarine, S.I., et al., On muscarinic control of neurogenic mucus secretion in ferret trachea. *J Physiol*, 1996. 494 (Pt 2): p. 577-86.
40. Agnew, J.E., et al., Peripheral airways mucus clearance in stable asthma is improved by oral corticosteroid therapy. *Bull Eur Physiopathol Respir*, 1984. 20(3): p. 295-301.
41. Gotfried, M.H., Macrolides for the treatment of chronic sinusitis, asthma, and COPD. *Chest*, 2004. 125(2 Suppl): p. 52S-60S; quiz 60S-61S.
42. Seemungal, T.A., et al., Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008. 178(11): p. 1139-47.
43. Albert, R.K., et al., Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*, 2011. 365(8): p. 689-98.
44. Crosbie, P.A. and M.A. Woodhead, Long-term macrolide therapy in chronic inflammatory airway diseases. *Eur Respir J*, 2009. 33(1): p. 171-81.
45. Dekhuijzen, P.N., Antioxidant properties of N-acetylcysteine: their relevance in relation to chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 2004. 23(4): p. 629-36.
46. Tirouvanziam, R., et al., High-dose oral N-acetylcysteine, a glutathione prodrug, modulates inflammation in cystic fibrosis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006. 103(12): p. 4628-33.
47. Bergstrand, H., 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(2): p. 119-27.
48. Niederman, M.S., et al., Comparison of bacterial adherence to ciliated and squamous epithelial cells obtained from the human respiratory tract. *Am Rev Respir Dis*, 1983. 127(1): p. 85-90.
49. Linden, M., et al., Effects of oral N-acetylcysteine on cell content and macrophage function in bronchoalveolar lavage from healthy smokers. *Eur Respir J*, 1988. 1(7): p. 645-50.

50. Eklund, A., 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(9): p. 832-8.
51. Kharazmi, A., H. Nielsen, and K. Bendtzen, 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(1): p. 32-9.
52. Long-term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. a double-blind controlled study. *Eur J Respir Dis Suppl*, 1980. 111: p. 93-108.
53. Boman, G., et al., 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(6): p. 405-15.
54. Decramer, M., 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(9470): p. 1552-60.
55. Tse, H.N., et al., High-dose N-acetylcysteine in stable COPD: the 1-year, double-blind, randomized, placebo-controlled HIACE study. *Chest*, 2013. 144(1): p. 106-118.
56. Moretti, M., et al., The effect of long-term treatment with erdosteine on chronic obstructive pulmonary disease: the EQUALIFE Study. *Drugs Exp Clin Res*, 2004. 30(4): p. 143-52.
57. Cazzola, M., I. Floriani, and C.P. Page, The therapeutic efficacy of erdosteine in the treatment of chronic obstructive bronchitis: a meta-analysis of individual patient data. *Pulm Pharmacol Ther*, 2010. 23(2): p. 135-44.
58. Dal Negro, R.W., et al., 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(2): p. 304-8.
59. Rhee, C.K., et al., Effect of fudosteine on mucin production. *Eur Respir J*, 2008. 32(5): p. 1195-202.
60. Shak, S., Aerosolized recombinant human DNase I for the treatment of cystic fibrosis. *Chest*, 1995. 107(2 Suppl): p. 65S-70S.
61. McPhail, G.L., et al., 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(6): p. 752-7.
62. Vasconcellos, C.A., et al., Reduction in viscosity of cystic fibrosis sputum in vitro by gelsolin. *Science*, 1994. 263(5149): p. 969-71.
63. Kater, A., M.O. Henke, and B.K. Rubin, 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: p. 140-53.
64. Feng, W., et al., Improved clearability of cystic fibrosis sputum with dextran treatment in vitro. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998. 157(3 Pt 1): p. 710-4.
65. Faure, M., et al., Mucin production and composition is altered in dextran sulfate sodium-induced colitis in rats. *Dig Dis Sci*, 2003. 48(7): p. 1366-73.
66. Broughton-Head, V.J., et al., Unfractionated heparin reduces the elasticity of sputum from patients with cystic fibrosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2007. 293(5): p. L1240-9.
67. Malerba, M. and B. Ragnoli, Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2008. 4(8): p. 1119-29.
68. Morice, A.H., et al., Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. *Eur Respir J*, 2014. 44(5): p. 1132-48.
69. Chung, K.F., Approach to chronic cough: the neuropathic basis for cough hypersensitivity syndrome. *J Thorac Dis*, 2014. 6(Suppl 7): p. S699-707.
70. Morice, A.H., The cough hypersensitivity syndrome: a novel paradigm for understanding cough. *Lung*, 2010. 188 Suppl 1: p. S87-90.
71. Ryan, N.M., S.S. Birring, and P.G. Gibson, Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2012. 380(9853): p. 1583-9.

72. Vertigan, A.E., et al., Pregabalin and Speech Pathology Combination Therapy for Refractory Chronic Cough: A Randomized Controlled Trial. *Chest*, 2016. 149(3): p. 639-48.
73. Ryan, N.M., et al., Cough reflex sensitivity improves with speech language pathology management of refractory chronic cough. *Cough*, 2010. 6: p. 5.
74. Ryan, N.M., A.E. Vertigan, and P.G. Gibson, Chronic cough and laryngeal dysfunction improve with specific treatment of cough and paradoxical vocal fold movement. *Cough*, 2009. 5: p. 4.
75. Vertigan, A.E., et al., Efficacy of speech pathology management for chronic cough: a randomised placebo controlled trial of treatment efficacy. *Thorax*, 2006. 61(12): p. 1065-9.
76. Jeyakumar, A., T.M. Brickman, and M. Haben, Effectiveness of amitriptyline versus cough suppressants in the treatment of chronic cough resulting from postviral vagal neuropathy. *Laryngoscope*, 2006. 116(12): p. 2108-12.
77. Hermes, S.M., M.C. Andresen, and S.A. Aicher, Localization of TRPV1 and P2X3 in unmyelinated and myelinated vagal afferents in the rat. *J Chem Neuroanat*, 2016. 72: p. 1-7.
78. Abdulqawi, R., et al., P2X3 receptor antagonist (AF-219) in refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*, 2015. 385(9974): p. 1198-205.
79. Smith, J.A., et al., Gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, for the treatment of refractory or unexplained chronic cough: a randomised, double-blind, controlled, parallel-group, phase 2b trial. *Lancet Respir Med*, 2020. 8(8): p. 775-785.

단원

11

지침 개발과정

11.1. 지침개발과정

11.1.1. 이해당사자의 참여

대한결핵 및 호흡기학회 기침진료지침 위원회

위원장(Chair)

김진우 (가톨릭대 의정부성모병원)

운영위원회(Steering Committee, 가나다 순)

김덕겸 (서울대 보라매병원)

김동규 (좋은숨 김동규내과재활의학과의원)

김휘정 (좋은숨 김휘정내과의원)

김진우 (가톨릭대 의정부성모병원)

문지용 (한양대 구리병원)

신종욱 (중앙대병원)

윤형규 (가톨릭대 여의도성모병원)

주현수 (가톨릭대 의정부성모병원)

학술위원회(Scientific Committee, 가나다 순)

구현경 (인제대 일산백병원)

김덕겸 (서울대 보라매병원)

김성경 (가톨릭대 성빈센트병원)

김이형 (경희대 강동병원)

김주희 (한림대 성심병원)

문지용 (한양대 구리병원)

민경훈 (고려대 구로병원)

박소영 (이화여대 이대서울병원)

신종욱 (중앙대 중앙대병원)

안태준 (가톨릭대 여의도성모병원)

유홍석 (성균관대 삼성서울병원)

윤형규 (가톨릭대 여의도성모병원)

이세원 (울산대 서울아산병원)

이진국 (가톨릭대 서울성모병원)
 장승훈 (한림대 성심병원)
 정인아 (국립중앙의료원)
 주현수 (가톨릭대 의정부성모병원)
 최하영 (한림대 강남성심병원)

편집위원회(Editorial Committee, 가나다 순)

구현경 (인제대 일산백병원)
 문지용 (한양대 구리병원)
 안태준 (가톨릭대 여의도성모병원)
 이진국 (가톨릭대 서울성모병원)
 주현수 (가톨릭대 의정부성모병원)

단원별 초고 작성자

기침의 정의	김주희
기침의 기전	신종욱
기침의 역학	유홍석
기침의 분류	민경훈
기침의 평가도구	구현경, 장승훈
급성기침/아급성 기침	김덕겸, 김이형
만성기침의 진단	김성경, 이세원
상기도 기침증후군	이진국, 주현수
기침형천식/호산구기관지염	김주희, 박소영
위식도 역류질환	이진국, 주현수
기타 만성기침의 원인	김이형, 김제형, 김치영, 신종욱, 이세원, 이진국, 정인아, 주현수
후두과민증후군	김동규, 문지용, 신종욱, 안태준, 최하영
기침의 치료제 - 진해제 및 거담제	김성경
부록	주현수

11.1.2. 지침의 목적

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

11.1.3. 지침이 다루는 인구집단

성인 기침 환자 전체(남녀 모두, 동반질환 포함)
 소아는 제외

11.1.4. 지침 사용 대상자

국내에서 기침 환자를 진료하는 모든 임상 의사

11.2. 지침의 범위와 목적

임상 의사가 기침 환자를 진료시 표준화된 진단 및 치료적 접근을 제시한다.

11.3. 개발의 엄격성

대한결핵 및 호흡기학회 기침진료지침 위원회는 2014년 기침진료지침을 개발한 바 있다. 국내외에서 발표된 기침관련 임상 연구 결과들에 대한 체계적 문헌고찰을 통하여 권고안을 설정하고 이에 대한 근거 수준 및 권고 강도를 제시함으로써 객관적이고 표준화된 진단 및 치료적 접근을 제시하고자 하였다.

이전 진료지침 발간 이후 해외의 개정된 지침이 다수 발표되어 이를 바탕으로 본 위원회에서 새로운 근거를 반영한 지침 개정을 검토하였다. 기존의 지침 개정 절차를 모두 하기에는 개정 위원회의 인력과 시간이 제한적이고, 현재의 권고사항이 변경될 만한 근거가 크지 않다고 판단하여, 이전 지침에 전문가들의 최신 지식과 의견을 서술적으로 보완하기로 하였다. 근거의 수집과 근거의 선택은 아래에 서술한 일반적인 원칙이 제시되었고 지침 작성자들의 지침 개발과 서술과정에서 단위별로 개별적으로 이루어졌다.

11.3.1. 근거의 수집

11.3.1.1. 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, 검색 년도까지 포함된 연구들의 근거표는 그대로 받아들였고, 이후 출간된 동일한 주제 논문은 추가적으로 포함시켜 동일한 방식으로 분석하였다. 또한 체계적으로 고찰된 문헌도 기침에 해당되는 평가결과가 부족하다면, 해당 문헌을 다시 평가하여 근거수준 평가에 적용하였다.

11.3.1.2. 검색된 문헌에 대한 근거평가 및 근거선택의 원칙

11.3.1.2.1. 근거선택

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

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

11.3.1.2.2. 문헌평가 기준

무작위 임상시험 연구인 경우 문헌의 질 평가는 Cochrane의 비뚤림 위험도(Risk of bias)를 사용하여 두 명 이상의 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 연구 비 재원 출처, 병용 치료법의 차이 등을 확인하여 평가하였다.

11.3.1.2.3. 자료추출

자료 추출은 미리 정해놓은 자료추출 양식을 활용하여 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 자료를 추출하였으며, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 자료추출할 주요 내용은 연구 특성 및 방법면에서 연구디자인, 연구환경, 출판연도 및 연구 대상 특성에 대하여 자료를 모았으며, 중재와 비교군의 치료법, 사용재료, 병용치료에 대하여 자료를 정리하였다. 결과에서는 임상적 효과, 안전성의 결과를 추출하였다.

11.3.1.3. 근거수준 평가 및 근거요약

본 연구에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과의 근거에 대한 질 평가는 Cochrane Collaboration에서 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	다른 연구가 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	다른 연구가 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

11.3.2. 권고안 도출 방법

- 권고강도 결정 방법: 비공식적 합의법
- 대한 결핵 및 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 임상가는 다른 선택을 할 수 있으며 환자에게 의사결정을 위한 정보를 제공하는 것이 유용할 수 있음. 정책결정에는 잠재적인 논란의 여지가 발생할 가능성이 있음

11.3.3. 내외부 검토과정

유관기관 인준 준비 중

11.3.4. 갱신절차

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

11.4. 지침보급계획

본 진료지침은 대한결핵 및 호흡기학회의 홈페이지 내 진료지침에 게시하여 기침을 진료하는 임상 의사 누구나 쉽게 다운로드 받아 사용할 수 있도록 하였다.

11.5. 편집의 독립성 및 재정지원

본 진료지침은 대한결핵 및 호흡기학회의 지원으로 개발되었으며, 재정지원이 진료지침의 내용이나 지침개발과정에 직접적인 혹은 잠재적인 영향을 주지 않았다. 대한결핵 및 호흡기학회 외의 기관이나 단체로부터 재정 지원을 받지 않았다. 기침지침위원회 구성원들의 상충되는 이해관계나 잠재적인 이해관계는 없다.

11.6. 지침 제정 일지

대한결핵 및 호흡기학회 지침 진료지침의 개발은 201년 11월부터 2020년 7월까지 대한결핵 및 호흡기학회 지침진료지침 위원회의 주관 하에 진행하였다.

제정 진행 일지

날짜	내용
2018년	
11월 13일	대한결핵 및 호흡기학회 지침진료지침 제정 준비모임
12월 10일	운영위원회 구성 기존 지침의 검토에 근거한 목차 및 내용 계획 기존 지침을 바탕으로 수정사항 개정하기로 결정
2019년	
1월 22일	운영위원회 지침의 대상 결정 지침의 서술 형식 결정 목차 및 부록 항목 결정 기술 부분에 대한 일정 결정
3월 11일	학술위원회 개정된 진단 알고리즘에 대한 작성 지침 논의 새롭게 추가된 항목에 대한 기술 논의
3월 12일 ~ 5월 30일	지침 1차 초안 작성
6월 24일	운영위원회 및 학술위원회 1차 초안에 대한 검토 주요 개정 내용에 대한 토의
6월 25일 ~ 10월 30일	지침 2차 초안 작성
2020년	
2월 10일	학술위원회 2차 초안에 대한 검토의견 논의 및 편집 지침 결정 발간 방법 및 향후 일정 검토
2월 10일 ~ 3월 31일	지침 1차 편집본 작성
5월 11일	운영위원회 지침 1차 편집본 검토의견 및 2차 편집 계획
5월 12일 ~ 6월 30일	지침 2차 편집본 작성
7월 6일	운영위원회 지침 2차 편집본 검토의견 및 발간 계획
9월 7일	학술위원회 지침 3차 편집본 확인 및 최종 작업 승인
11월 16일	운영위원회 및 편집위원회 최종본 확인



단원

12

부록

12.1. 유도객담

12.1.1. 유도객담의 유용성

고장성 식염수와 같은 기도자극제를 연무기로 흡입시켜 객담의 생성과 배출을 유도하는 검사법을 유도객담(induced sputum)이라고 한다^[1-4]. 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 크다^[5].

12.1.2. 임상적 적용

유도객담검사를 임상에 이용할 수 있는 질환들은 다음과 같다.

12.1.2.1. 천식 및 호산구기관지염

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 호산구염증반응이 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 한다^[8-10].

호산구기관지염은 객담 내 호산구의 존재가 진단에 필수적인 질환으로 만성기침이 있으면서 폐기능은 정상 범위이고, 가역적 기도수축의 소견과 기관지 과민성이 없으며, 객담 호산구 백분율이 3%를 넘을 때 진단한다^[10]. 이외에도 만성 호산구성 폐렴, 호산구 과다 증후군, 기생충 감염, 약제 과민성, 호산구육아종증다발혈관염(eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Churg-Strauss 증후군), 알레르기성 비염, 알레르기성 기관지 폐아스페르길루스증 등과 같이 객담 내 호산구가 증가하는 질환의 진단에 있어서도 유도객담은 널리 활용될 수 있다^[11].

12.1.2.2. 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 보였다^[12]. 이들 환자에서 유도객담의 상층액을 따로 분석해 보았을 때, interleukin-8, leukotriene B₄, tumor necrosis factor- α 등과 같은 다양한 매개 물질의 변화가 확인되었다^[13]. 한편 스테로이드에 반응을 보이는 COPD 환자에서 객담 내 호산구 수가 되어있다는 보고가 지속되어 왔으며 이에 근거하여 COPD 환자의 스테로이드 장기 치료를 결정하기 전에 선별 검사로서 유도객담검사를 시행하는 것에 대한 제안이 있기도 하였다^[11]. 이처럼, 유도객담은 COPD 환자들의 염증 정도를 평가하고, 치료에 대한 반응을 추적 관찰

하는 데에도 활용될 수 있는 검사이다.

12.1.2.3. 폐암

중심부에 위치한 폐종양을 가지고 있는 고령의 환자들의 경우 유도객담을 통한 세포진 검사가 폐암의 초기 진단법으로 매우 유용하다. 유도객담을 통한 세포진 검사는 높은 민감도를 보이며, 조직 검사와도 높은 연관성이 있다. 특히, 기관지폐포암의 진단에서 유용하다[14,15].

12.1.2.4. 결핵

12.1.2.4.1. 결핵성 흉막염

결핵성 흉막염의 경우 단순흉부엑스선 검사에서 폐침윤이 동반된 경우도 있지만 그렇지 않은 경우도 있다[16]. 결핵성 흉막염이 의심되는 환자들을 대상으로 유도객담검사를 시행하였을 때 결핵균 배양율이 높아졌다고 보고하였고, 이는 폐침윤을 동반하지 않았던 환자들에서도 동일함을 확인하였다[17]. 따라서 결핵성 흉막염 환자들의 경우 결핵균 동정을 위하여 유도객담을 활용해 볼 수 있다.

12.1.2.4.2. 폐결핵

객담 배출이 용이하지 않은 환자에서 유도객담이 결핵 진단에 유용하다. 객담 도말 음성이거나 객담을 뱉을 수 없는 환자의 결핵 진단에 1회의 유도객담검사가 기관지내시경만큼 유용하다는 보고가 있고, 유도객담검사를 반복해서 시행하는 것이 일회에 그치는 것보다 결핵 진단율이 더 높다고 알려져 있다. 한 연구에서는 유도객담을 4회 시행하면 결핵의 진단율이 100%에 이르고 보고하였고, 유도객담과 기관지폐포세척술(bronchoalveolar lavage)을 비교하여도 진단율에 있어 뒤지지 않는 성적을 보였[18-20]. 따라서 항산균 도말검사서 음성으로 보고된 폐결핵 의심 환자들에서는 기관지내시경을 우선적으로 시행하기 보다는 비침습적이며 비용 절감을 기대할 수 있는 유도객담검사를 먼저 시행해 보는 것이 타당하다.

12.1.2.5. 간질성폐질환

간질성 폐질환 환자에게 유도객담의 분석이 임상적인 도움이 된다는 보고가 있다. 한 연구에서는 유도객담을 통해 유육종증 환자를 건강한 성인 또는 비육아종성 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 있다[21-23].

12.1.2.6. 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 환자들에게 경우에 따라 유도객담검사를 우선적으로 시행하여 볼 수 있다[24,25].

12.1.2.7. 지역사회획득폐렴

폐렴환자들에서 원인균을 규명해내기 위한 방법으로 유도객담검사를 시행할 수 있다. 폐렴을 진단함에 있어서도 유도객담은 안전하고 유용한 검사이다[26].

12.1.3. 유도객담검사의 실제

12.1.3.1. 유도객담 시행전

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.

12.1.3.2. 기관지 확장제 흡입

고장성 식염수는 천식 소인을 가진 환자의 기도 수축을 유발한다[27]. 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[1,28,29]. 보통 salbutamol 200~400 mg (2~4 puffs)을 전처치로 사용한다.

12.1.3.3. 식염수 농도 및 연무기 분사량

식염수의 농도 및 연무기 분사량(output)은 채집되는 객담의 세포 및 생화학적 특성뿐 아니라 검사의 안전성 및 성공률에도 영향을 미친다. 유도객담에 사용되는 식염수의 농도는 0.9~7% 정도로, 일부 연구에서는 3%로 시작했다가 4%, 5%로 점차 농도를 높이기도 하였다[1,29-32]. 고장성 식염수가 생리 식염수에 비해 객담을 유도하는 데에 더 효과적이라고 보고되고 있으나[33], 기관지연축의 위험이 높은 환자들의 경우 생리식염수를 통해 객담을 유도하도록 하고 있다[34]. 연무기의 종류와 분사량 또한 중요하다. 한 연구에 따르면 초음파 연무기가 제트 연무기에 비해 더 높았다[33]. 현재 유도객담의 성공율을 높이기 위해서 초음파 연무기를 사용하여 약 1 ml/min의 분사량을 내도록 권고되고 있다.

12.1.3.4. 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.

12.1.3.5. 객담 채취 및 처리

좋은 유도객담 검체를 얻기 위해서는 환자들이 검사의 각 단계를 정확히 이해하고 검사에 더 친숙해지는 것이 중요하며, 이를 위해서 미리 환자들에게 유도객담검사에 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 있는데 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 ml을 덜어 혈구계를 이용하여 총 세포 수를 계산하고, 2000 rpm에서 5분간 원심 분리한 후 상층액을 분리하여 냉동 보관한다. 이 과정에서 남은 세포침전물은 식염수로 재부유하고 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 않는다[35].

12.1.3.6. 유도객담의 횡수

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

12.1.4. 유도객담검사 방법

- 1) 환자에게 유도객담검사 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)를 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 시작 하여 4%, 5%의 순으로 점차 증량하여 사용할 수도 있다.
- ※ 고위험군 환자의 경우 0.9% 생리 식염수를 흡입하여 30초, 1분, 5분 간격으로 객담 유도과 1초 노력성호기량을 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, 8 분 간격으로 유도를 시도한다. 저 농도의 식염수에도 객담 유도에 성공하였다면 식염수 농도를 높여서 재 시행할 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 감소 하였거나 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 호소 하면 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

12.2. 기관지 유발 검사

기관지가 외부의 유해인자에 노출되면 정상적인 방어기전으로 기관지 수축을 동반한 기침이 발생한다. 기관지 수축 반응이 정상인에 비해 비특이적인 자극에 대해서도 과도하게 나타나는 경우를 기도과민성이 있다고 한다[36].

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 염증세포와 신경세포에서 매개물질과 사이토카인의 분비가 발생하여 이차적으로 기도 수축이 유발되는 간접유발검사가 있으며, 운동이나 삼투성 자극과 같은 물리적인 자극, 아테노신과 같은 약물 자극 등이 대표적인 자극이다[37]. 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 반영하

므로, 천식에 대하여 민감도는 비교적 낮으나 특이도는 높다는 특징이 있다[37]. 직접유발검사인 메타콜린 유발검사와 간접유발검사인 만니톨 유발검사를 소개한다.

12.2.1. 메타콜린 유발검사

12.2.1.1. 적응증

다음과 같은 경우에 메타콜린 유발검사가 유용하다.

첫째, 폐기능검사 및 기관지확장제 가역성검사서 정상반응을 보이지만 임상적으로 천식이 의심되는 경우, 둘째, 천명은 없으나 야간에 심해지는 만성기침, 셋째, 기침이나 호흡곤란이 동반되는 흉부압박감, 넷째, 원인이 규명되지 않은 호흡곤란, 다섯째, 설명할 수 없는 운동능력의 감소는 있으나 호흡곤란은 아니며 종종 찬 공기에 노출 시 심해지는 경우이다[38].

12.2.1.2. 금기증

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 경우이다[38]. 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.

12.2.1.3. 준비 사항

메타콜린의 흡입은 기도 수축을 일으킬 수 있으므로, 피검자와 검사자 모두 이에 대한 고려가 필요하다. 검사실에는 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[38,39].

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 세티리진과 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, 초콜렛 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[38,39].

메타콜린은 히스타민보다 검사의 재현성이 좋으며, 히스타민의 경우는 전신적인 부작용으로 두통, 홍조, 목쉼 등이 발생할 수 있어서 메타콜린을 사용하는 기관지유발검사가 더 선호된다[37,40].

12.2.1.4. 검사 방법

유발검사에 사용되는 메타콜린 용량에 대한 프로토콜은 다양하다. 메타콜린 에어로졸의 일반적인 흡입 방법은 2분 정상 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.

메타콜린의 용량을 위와 같이 준비하여 냉장보관 하였다가 검사 30분 전에 실온에 준비해둔다. 폐기능검사를 시행하고 희석 액인 생리식염수를 흡입한 후에 폐기능검사를 다시 시행하여 10% 이상 차이가 나지 않으면 그 때의 FEV1을 기저수치로 정한다.

2분 정상호흡법인 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 정상 호흡법인 경우에는 2분 동안 편안한 자세로 정상 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 폐기능 검사를 확인한다[38,41].

12.2.1.5. 결과 해석

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 기도와 민성이 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 기관지유발검사에서 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.

12.2.2. 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 635mg 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 된다[42].

12.3. 기침설문

기침점수, 기침일기, 시각아날로그척도(visual analogue scale), 숫자평정척도(Numeric rating scale: NRS, 표 9) 등의 증상에 기반한 설문지들은 타당성이 검증되지 않았다. 대부분 기침의 빈도와 관련되어 있는데, 객관적인 기침 빈도와 기침 반사의 민감도와의 관련성은 알려진 바 없다. 만성기침 환자에서 사용되는 기침특이 삶의 질 설문지는 Cough Quality of Life Questionnaire (CQLQ), 레스터 기침설문(Leicester Cough Questionnaire, LCQ, 표 10), Chronic Cough Impact Questionnaire (CCIQ)의 세 가지가 대표적이다[43]. CQLQ는 북미에서 사용되는 28개 항목의 설문지로 성인의 급만성 기침에 사용되는 설문지이다[44]. LCQ는 간단하고 쉽게 작성할 수 있도록 영국에서 제작되었고, 19개의 설문으로 구성되었으며, 우리나라에서도 번역되어 사용되고 있다[44,45]. CCIQ는 이탈리아에서 제작된 것으로 21개의 설문으로 구성되었다[46].

국내 진료 현실에서 좀 더 손쉽게 사용할 수 있도록 5개의 문항으로 기침의 영향을 평가할 수 있는 대한결핵 및 호흡기학회 기침연구회에서 개발된 간편 설문이 Cough Assessment Test(COAT)이다. COAT는 기침의 빈도, 일상생활의 장애, 수면 장애, 피로감, 기도 과민성에 관한 항목으로 구성되어 있으며 각 문항 당 0-4점 척도로 총 점수 0-20점으로 구성되어 있다[47]. 그 외 기침의 빈도와 강도를 주관적으로 평가할 수 있는 기침증상점수(Cough Symptom Score, CSS, 표 11)가 있다[48,49].

표 9. 숫자평정척도(Numeric rating scale: NRS)

현재 기침의 심한 정도를 0~10 사이의 숫자 중 하나에 표시해 주십시오

기침 없음					기침이 중간 정도						기침이 최고 심함
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	

표 10. 레스터 기침 설문(Leicester cough questionnaire, LCQ)

이 설문지는 당신 삶의 다양한 측면에 대한 기침의 영향을 평가하기 위한 것입니다. 각 질문을 주의 깊게 읽고 귀하께 가장 잘 해당되는 답을 표시하시기 바랍니다. 가능한 정직하게 모든 질문에 답해 주시기 바랍니다.

01. 지난 2주 동안, 기침으로 인해 가슴통증이나 복통을 느낀 적이 있습니까?

1. 항상 2. 대부분 시간 3. 상당한 시간 4. 때때로 5. 약간 6. 거의 없음 7. 전혀 없음

02. 지난 2주 동안, 기침할 때 가래 때문에 불편했습니까?

1. 항상 2. 대부분 3. 여러 번 4. 때때로 5. 드물게 6. 거의 없음 7. 전혀 없음

03. 지난 2주 동안, 기침 때문에 피곤을 느꼈습니까?

1. 항상 2. 대부분 시간 3. 상당한 시간 4. 때때로 5. 약간 6. 거의 없음 7. 전혀 없음

04. 지난 2주 동안, 당신이 기침을 조절할 수 있다고 느꼈습니까?

1. 전혀 안됨 2. 거의 안됨 3. 약간 조절 4. 때때로 조절 5. 상당히 조절 6. 대부분 조절 7. 항상 조절됨

05. 지난 2주 동안, 당신은 기침 때문에 얼마나 자주 곤란함을 느끼셨습니까?

1. 항상 2. 대부분 시간 3. 상당한 시간 4. 때때로 5. 약간 6. 거의 없음 7. 전혀 없음

06. 지난 2주 동안, 나는 기침 때문에 걱정스러웠다.	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
07. 지난 2주 동안, 나는 기침 때문에 직장 생활이나 일상 생활을 하는데 지장이 있었다.	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
08. 지난 2주 동안, 기침은 내가 일상생활을 즐겁게 보내는 것에 방해가 되었다.	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
09. 지난 2주 동안, 나는 페인트 냄새나 매연을 맡으면 기침을 하였다.	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
10. 지난 2주 동안, 기침 때문에 잠을 자는 데 지장이 있었습니까?	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
11. 지난 2주 동안, '기침이 발작적으로 계속 나오는 경우'가 하루에 몇 번이나 있었습니까?	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
12. 지난 2주 동안, 나는 기침 때문에 좌절감을 느꼈다.	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
13. 지난 2주 동안, 나는 기침이 지긋지긋하다고 느꼈다.	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
14. 지난 2주 동안, 당신은 기침 때문에 쉼 목소리로 고생한 적이 있습니까?	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
15. 지난 2주 동안, 당신은 활력이 넘쳤습니까?	1. 전혀 없음.	2. 거의 없음	3. 약간	4. 때때로	5. 상당한 시간	6. 대부분 시간	7. 항상
16. 지난 2주 동안, 당신은 기침 때문에 심각한 병이 있을까 봐 걱정을 한 적이 있습니까?	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
17. 지난 2주 동안, 당신은 기침 때문에 다른 사람들이 당신 건강에 문제가 있다고 생각할까 봐 걱정한 적이 있습니까?	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
18. 지난 2주 동안, 기침 때문에 대화나 전화 통화에 지장이 있었다.	1. 항상	2. 대부분 시간	3. 상당한 시간	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음
19. 지난 2주 동안, 나는 내 기침 때문에 동료나 가족, 친구들이 불편했을 것이라고 생각한다.	1. 기침할 때마다 항상	2. 대부분	3. 상당한 부분	4. 때때로	5. 약간	6. 거의 없음	7. 전혀 없음

표 11. 기침증상점수(Cough Symptom Score, CSS)

낮에 기침을 얼마나 하시나요?

- ① 낮에 기침 없음
- ② 낮에 잠깐 동안의 기침이 한 번 정도
- ③ 낮에 잠깐 동안의 기침이 두 번 이상
- ④ 낮에 기침이 자주 있지만 일상 생활에 지장을 주지는 않음
- ⑤ 낮에 잦은 기침으로 일상 생활에 지장이 있음
- ⑥ 낮에 거의 종일 매우 심하게 기침함

밤에 기침을 얼마나 하시나요?

- ① 밤에 기침 없음
- ② 밤에 깨어 있을 때만 기침, 자면 괜찮음
- ③ 밤에 기침으로 한 번 정도 자다가 깨거나 일찍 일어남
- ④ 밤에 기침으로 자주 잠을 깼
- ⑤ 거의 밤새 기침함
- ⑥ 거의 밤새 잠을 잘 수 없도록 심하게 기침함

참고문헌

1. Pin, I., et al., Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. Thorax, 1992. 47(1): p. 25-9.
2. Fahy, J.V., et al., Cellular and biochemical analysis of induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. Am Rev Respir Dis, 1993. 147(5): p. 1126-31.
3. Fahy, J.V., et al., Markers of mucus secretion and DNA levels in induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. Am Rev Respir Dis, 1993. 147(5): p. 1132-7.
4. Pizzichini, E., 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(2 Pt 1): p. 308-17.
5. Long, N.H., et al., Longer delays in tuberculosis diagnosis among women in Vietnam. Int J Tuberc Lung Dis, 1999. 3(5): p. 388-93.
6. Belda, J., et al., Induced sputum cell counts in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med, 2000. 161(2 Pt 1): p. 475-8.
7. Lensmar, C., et al., Leukocyte counts and macrophage phenotypes in induced sputum and bronchoalveolar lavage fluid from normal subjects. Eur Respir J, 1998. 12(3): p. 595-600.
8. Louis, R., et al., The relationship between airways inflammation and asthma severity. Am J Respir Crit Care Med, 2000. 161(1): p. 9-16.
9. Louis, R., et al., Cell infiltration, ICAM-1 expression, and eosinophil chemotactic activity in asthmatic sputum. Am J Respir Crit Care Med, 1997. 155(2): p. 466-72.
10. Pavord, I.D., et al., Non-eosinophilic corticosteroid unresponsive asthma. Lancet, 1999. 353(9171): p. 2213-4.
11. Pizzichini, E., et al., Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis. Am J Respir Crit Care Med, 1998. 158(5 Pt 1): p. 1511-7.
12. Birring, S.S., 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(8): p. 1078-83.
13. Tsoumakidou, M., N. Tzanakis, and N.M. Siafakas, Induced sputum in the investigation of airway inflammation of COPD. Respir Med, 2003. 97(8): p. 863-71.
14. Alonso Fernandez, A., et al., [Usefulness of induced sputum cytology in the study of central masses in elderly patients]. Rev Clin Esp, 2001. 201(8): p. 444-7.

15. Hidaka, N. and K. Nagao, Bronchioloalveolar carcinoma accompanied by severe bronchorrhea. *Chest*, 1996. 110(1): p. 281-2.
16. Berger, H.W. and E. Mejia, Tuberculous pleurisy. *Chest*, 1973. 63(1): p. 88-92.
17. Conde, M.B., et al., Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. 167(5): p. 723-5.
18. Parry, C.M., et al., The use of sputum induction for establishing a diagnosis in patients with suspected pulmonary tuberculosis in Malawi. *Tuber Lung Dis*, 1995. 76(1): p. 72-6.
19. Atiq-ur-Rehman, M., A. Naseem, and T. Hussain, Comparison of diagnostic yield of AFB with sputum induction to spontaneous sputum examination in suspected pulmonary tuberculosis. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2009. 19(8): p. 506-9.
20. Brown, M., et al., 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(11): p. 1415-20.
21. Olivieri, D., R. D'Ippolito, and A. Chetta, Induced sputum: diagnostic value in interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med*, 2000. 6(5): p. 411-4.
22. Fireman, E. and Y. Lerman, Possible future of induced sputum in interstitial lung disease. *Eur Respir J*, 2000. 15(2): p. 240-2.
23. Lemiere, C., Non-invasive assessment of airway inflammation in occupational lung diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2002. 2(2): p. 109-14.
24. Turner, D., Y. Schwarz, and I. Yust, Induced sputum for diagnosing *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV patients: new data, new issues. *Eur Respir J*, 2003. 21(2): p. 204-8.
25. LaRocque, R.C., et al., The utility of sputum induction for diagnosis of *Pneumocystis pneumonia* in immunocompromised patients without human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*, 2003. 37(10): p. 1380-3.
26. Zar, H.J., et al., 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(1): p. 58-62.
27. Smith, C.M. and S.D. Anderson, Inhalation provocation tests using nonisotonic aerosols. *J Allergy Clin Immunol*, 1989. 84(5 Pt 1): p. 781-90.
28. Jatakanon, A., et al., An inhaled steroid improves markers of airway inflammation in patients with mild asthma. *Eur Respir J*, 1998. 12(5): p. 1084-8.
29. Wong, H.H. and J.V. Fahy, Safety of one method of sputum induction in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997. 156(1): p. 299-303.
30. Pavia, D., M.L. Thomson, and S.W. Clarke, Enhanced clearance of secretions from the human lung after the administration of hypertonic saline aerosol. *Am Rev Respir Dis*, 1978. 117(2): p. 199-203.
31. Iredale, M.J., et al., 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(10): p. 940-5.
32. Bacci, E., et al., Comparison between eosinophilic markers in induced sputum and blood in asthmatic patients. *Clin Exp Allergy*, 1998. 28(10): p. 1237-43.
33. Popov, T.A., et al., Some technical factors influencing the induction of sputum for cell analysis. *Eur Respir J*, 1995. 8(4): p. 559-65.
34. Pizzichini, E., et al., Safety of sputum induction. *Eur Respir J Suppl*, 2002. 37: p. 9s-18s.
35. Kips, J.C., R.A. Peleman, and R.A. Pauwels, Methods of examining induced sputum: do differences matter? *Eur Respir J*, 1998. 11(3): p. 529-33.
36. Boushey, H.A., et al., Bronchial hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis*, 1980. 121(2): p. 389-413.
37. Joos, G.F., et al., Indirect airway challenges. *Eur Respir J*, 2003. 21(6): p. 1050-68.
38. Crapo, R.O., 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(1): p. 309-29.

39. Popa, V., ATS guidelines for methacholine and exercise challenge testing. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001. 163(1): p. 292-3.
40. James, A. and G. Ryan, Testing airway responsiveness using inhaled methacholine or histamine. *Respirology*, 1997. 2(2): p. 97-105.
41. Chai, H., et al., Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol*, 1975. 56(4): p. 323-7.
42. Anderson, S.D., Indirect challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*, 2010. 138(2 Suppl): p. 25S-30S.
43. Morice, A.H., et al., ERS guidelines on the assessment of cough. *Eur Respir J*, 2007. 29(6): p. 1256-76.
44. French, C.T., et al., Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. *Chest*, 2002. 121(4): p. 1123-31.
45. Kwon, J.W., et al., Reliability and validity of a korean version of the leicester cough questionnaire. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2015. 7(3): p. 230-3.
46. Baiardini, I., 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(4): p. 482-8.
47. Koo, H.K., et al., Development and validation of the COugh Assessment Test (COAT). *Respirology*, 2019. 24(6): p. 551-557.
48. Hsu, J.Y., et al., Coughing frequency in patients with persistent cough: assessment using a 24 hour ambulatory recorder. *Eur Respir J*, 1994. 7(7): p. 1246-53.
49. Kwon, J.W., et al., Korean version of the Cough Symptom Score: clinical utility and validity for chronic cough. *Korean Journal of Internal Medicine*, 2017. 32(5): p. 910-915.

2020 개정
기침진료지침





차이점

기침지침 권고사항과 요점 2014 vs 2020 대조표

단원	2014년		2020년	
	권고사항	요점	권고사항	요점
단원 1. 기침의 정의, 기전 및 역학		<ul style="list-style-type: none"> 기침은 정상적인 신체방어 작용이다. 하지만, 심한 기침은 환자가 병원을 찾는 가장 흔한 호흡기 증상이다. 		<ul style="list-style-type: none"> 기침은 정상적인 신체방어 작용이다. 하지만, 심한 기침은 환자가 병원을 찾는 가장 흔한 호흡기 증상이다.
단원 2. 기침의 분류		<ul style="list-style-type: none"> 기침은 지속기간에 따라 급성, 아급성 및 만성기침으로 분류한다. 지속기간에 따른 기침의 분류는 원인을 감별하는데 유용하다. 		<ul style="list-style-type: none"> 기침은 지속기간에 따라 급성, 아급성 및 만성기침으로 분류한다. 지속기간에 따른 기침의 분류는 원인을 감별하는데 유용하다.
단원 3. 기침의 평가도구			<ul style="list-style-type: none"> 기침의 다양한 영향을 표준화된 방식으로 평가하기 위해서 간편기침평가검사(COUGH Assessment Test: COAT)를 사용할 것을 권장한다(근거수준: 중등도, 권고수준: 강함). 	<ul style="list-style-type: none"> 기침의 심한 정도를 측정하는 방법으로 시각아날로그척도, Leicester 기침 설문, 기침 빈도 측정, 간편기침평가검사(COAT) 등이 있다.
단원 4. 급성 및 아급성기침	<ul style="list-style-type: none"> 급성 및 아급성 기침환자에서 기침의 호전을 위해서 베타-2작용제를 사용하지 않을 것을 권장한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 강함). 항생제에 의한 부작용을 고려하여, 급성 기관지염에 의한 기침에서 경험적 항생제는 화농성객담을 동반한 경우에 제한적으로 고려할 수 있다 (근거수준: 높음, 권고수준: 약함) 	<ul style="list-style-type: none"> 급성기침은 폐렴, 만성기도 질환이나 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 급성 기침의 경우 흉부X선 사진을 촬영한다. 중한 질환의 증상 발현이 비특이적인 노인에서는 기침의 지속기간에 관계없이 임상적 판단으로 흉부X선 검사를 할 수 있다. 상기도감염으로 인한 급성 기침 (후비루와 인후불편감을 포함)은 1세대 항히스타민제가 효과적이나, 진정작용이 없는 2세대 이상의 항히스타민제는 효과적이지 않다. 상기도감염으로 인한 급성 기침의 경우, 초기 1주 동안은 세균성 비부비동염을 감별하기 위한 부비동X선 검사나 항생제의 사용은 필수적이지 않으며, 임상적 판단에 따른다. 	<ul style="list-style-type: none"> 경고증상을 동반하는 급성 기침은 기침기간에 상관없이 흉부X선 검사를 시행한다. 18세 미만의 환자에서는 코데인 성분이 호흡 억제/부전을 초래할 수 있어 기침을 억제할 목적으로 코데인 성분이 함유된 약물의 사용을 피할 것을 권고한다. 급성기관지염에 의한 기침에서 경험적 항생제는 화농성 객담을 동반한 경우에 한해 제한적으로 고려할 것을 권한다(근거수준: 낮음, 권고수준: 강함). 급성, 아급성 기침환자에서 기침의 호전을 위해서 베타-2 작용제를 사용하지 않을 것을 권고한다(근거수준: 낮음, 권고수준: 강함). 	<ul style="list-style-type: none"> 급성기침은 3주 이내의 기침으로 정의하며 호흡기바이러스에 의한 상기도 감염 및 급성기관지염이 가장 흔한 원인이다. 경고증상이 없는 급성기침의 경우에는 검사에 앞서 대증요법을 우선 시행한다. 아급성기침은 3주에서 8주 사이의 기침을 의미하며 철저한 문진 및 신체검진과 동시에 흉부X선검사를 시행한다. 감염후기침은 아급성기침의 가장 흔한 원인이며 바이러스감염과 연관된 경우가 흔해 항생제 투여 없이 대증요법으로 호전된다. 일부 세균감염에 의한 아급성기침에는 항생제 치료가 효과적일 수 있다.

단원	2014년		2020년	
	권고사항	요점	권고사항	요점
단원 5. 만성기침의 진단		<ul style="list-style-type: none"> 8주 이상 지속되는 기침을 만성기침으로 정의한다. 흡연력, 동반 증상, 약물력 등의 병력청취는 감별에 도움이 되며 가장 먼저 충분히 확인되어야 한다. 상기도기침증후군, 기침형 천식, 위식도역류질환 등 장기간 기침을 유발할 수 있는 원인들을 고려하여 관련 검사를 진행한다. 검사는 흉부X선을 가장 우선적으로 고려하며, 병원의 실정과 환자의 증상에 따라 순차적으로 시행한다. 		<ul style="list-style-type: none"> 8주 이상 지속되는 기침을 만성기침으로 정의한다. 흡연력, 동반 증상, 약물력 등의 병력청취는 감별에 도움이 되며 가장 먼저 충분히 확인되어야 한다. 상기도기침증후군, 기침형 천식, 위식도역류질환 등 장기간 기침을 유발할 수 있는 원인들을 고려하여 관련 검사를 진행한다. 검사는 흉부X선을 가장 우선적으로 고려하며, 병원의 실정과 환자의 증상에 따라 순차적으로 시행한다.
단원 6. 상기도기침증후군	<ul style="list-style-type: none"> 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 스테로이드제 사용을 고려한다 (근거수준: 매우낮음, 권고수준: 약함). 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 경구 항히스타민제 사용을 권장한다 (근거수준: 매우낮음, 권고수준: 강함). 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비충혈 제거제를 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). 	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	<ul style="list-style-type: none"> 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비강분무 스테로이드제 사용을 고려한다 (근거수준: 매우낮음, 권고수준: 약함). 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 경구 항히스타민제 사용을 권장한다 (근거수준: 매우낮음, 권고수준: 강함). 상기도기침증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 비충혈 제거제를 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). 	<ul style="list-style-type: none"> 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.

단원	2014년		2020년	
	권고사항	요점	권고사항	요점
단원 7. 기침형천식과 호산구기관지염	<ul style="list-style-type: none"> 기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 항류코트리엔제 사용을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함). 기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입스테로이드제 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함). 	<ul style="list-style-type: none"> 기침형천식은 기침을 주로 하고, 기도과민성이 있으며, 천식 치료 후 기침이 소실되는 경우로 정의한다. 기침형천식 환자의 주된 치료제는 천식과 동일하게 흡입스테로이드 및 흡입기관지확장제이다. 	<ul style="list-style-type: none"> 기침형천식 환자에서 기도염증을 확인하기 위한 객담 호산구 분율이나 호기산화질소와 같은 비침습적 검사를 고려한다. (근거수준: 보통, 권고수준: 약함). 기침형천식 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입스테로이드제 사용을 권장한다. 흡입스테로이드 치료에도 기침이 조절되지 않으면, 흡입스테로이드를 증량하거나 류코트리엔 조절제 또는 지속성 기관지 확장제를 추가할 수 있다. (근거수준: 보통, 권고수준: 강함). 	<ul style="list-style-type: none"> 기침형천식은 기침을 주로 하고, 기도과민성이 있으며, 천식 치료 후 기침이 소실되는 경우로 정의한다. 기침형천식 환자의 주된 치료제는 천식과 동일하게 흡입스테로이드이다.
	<ul style="list-style-type: none"> 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). 	<ul style="list-style-type: none"> 호산구성기관지염은 기침 외 다른 천식의 증상이나 가역적인 기도 폐쇄의 증거가 없고, 기도과민성이 정상이면서, 기도의 호산구성 염증 소견이 있는 경우로 정의한다. 흡입스테로이드가 주된 치료이다. 	<ul style="list-style-type: none"> 호산구기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 항류코트리엔제를 사용하지 않을 것을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함). 호산구기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 흡입스테로이드제 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함). 	<ul style="list-style-type: none"> 호산구기관지염은 기침 외 다른 천식의 증상이나 가역적인 기도 폐쇄의 증거가 없고, 기도과민성이 정상이면서, 기도의 호산구염증 소견이 있는 경우로 정의한다. 흡입스테로이드가 주된 치료이다.
단원 8. 위식도 역류질환	<ul style="list-style-type: none"> 위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 PPI 사용을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함). 위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 위장운동촉진제를 사용하지 않을 것을 고려한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 약함). 	<ul style="list-style-type: none"> 위식도역류질환에 의한 기침이 의심되면, 경험적 치료를 시도할 수 있다. 위식도역류질환에 의한 기침의 치료에는 식이요법, 생활습관 개선, 최소 4~8주간의 약물요법이 있다. 	<ul style="list-style-type: none"> 역류 증상이 동반된 위식도역류질환 환자에서 기침의 호전을 위해 프로톤 펌프 억제제 (proton pump inhibitor, PPI) 사용을 고려한다 (근거수준: 낮음, 권고수준: 약함). 	<ul style="list-style-type: none"> 역류성 기침이 의심되는 모든 환자에서 생활 습관 교정을 하도록 한다. 과체중 또는 비만에 해당되는 환자에게는 체중감량을 위한 식생활습관을 개선하도록 교육한다. 수면시 높은 베개를 사용하도록 하고, 취침 3시간 전부터는 음식섭취를 피하도록 한다. 속쓰림과 역류증상을 호소하는 역류성 기침 환자에게는 증상조절을 위해 PPI, H₂ 수용체 길항제 (H₂-receptor antagonist, H₂RA) 등을 사용하도록 한다. 속쓰림과 역류증상을 호소하지 않는 환자에게는 PPI 단독치료는 제한적인 사용을 제안한다.

단원	2014년		2020년	
	권고사항	요점	권고사항	요점
단원 9. 기타 만성기침의 원인				
9.1. 만성기관지염	<ul style="list-style-type: none"> • 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). 	<ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<ul style="list-style-type: none"> • 만성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 금연을 권장한다(근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함). • 만성기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 거담제 사용을 고려한다(근거수준: 전문가 의견, 권고수준: 약함). 	<ul style="list-style-type: none"> • 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.
9.2. 기관지확장증		<ul style="list-style-type: none"> • 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. 		<ul style="list-style-type: none"> • 기관지확장증이 의심되면 흉부X선 촬영이 정상이라도 HRCT 검사가 필요하다. • 특발성기관지확장증 환자에서 항생제를 장기적으로 사용하는 것은 감염에 의한 악화를 줄일 수 있으나, 장기적인 부작용이 우려되므로 신중히 사용해야 한다.
9.3. 세기관지염	<ul style="list-style-type: none"> • 미만성 범세기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 macrolide계 항생제의 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함). 	<ul style="list-style-type: none"> • 비가역적 기류제한이 있고, HRCT에서 소기도질환이 의심되며 화농성 객담을 보이는 기침 환자는 세기관지염을 일차적으로 의심해야 한다 	<ul style="list-style-type: none"> • 미만성 범세기관지염 환자에서 기침의 호전을 위해 macrolide계 항생제의 사용을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함). 	<ul style="list-style-type: none"> • 비가역적 기류제한이 있고, HRCT에서 소기도질환이 의심되며 화농성 객담을 보이는 기침 환자는 세기관지염을 일차적으로 의심해야 한다

단원	2014년		2020년	
	권고사항	요점	권고사항	요점
9.4. 폐암				<ul style="list-style-type: none"> 폐암 발생의 위험인자가 있거나 폐로 전이될 수 있는 암이 진단 혹은 의심되는 기침 환자에서는 흉부 X선 검사를 시행해야 한다. 종양에 의한 기도 침범이 의심되는 경우에는 흉부 X선 소견이 정상이라도 흉부 전산화단층촬영과 기관지내시경 검사를 시행한다. 폐암환자에서 기침은 폐암 이외의 다른 원인에 의해서 발생할 수 있어 이에 대한 평가가 필요하다. 기침은 폐암 환자에서 삶의 질과 예후에 영향을 줄 수 있어 적극적으로 조절되어야 한다. 폐암 환자에서 기침을 조절하기 위해서 약물 작용 기전에 바탕을 둔 단계별 치료를 고려한다.
9.4.1. 기침의 원인으로서는 폐암의 특징과 진단		<ul style="list-style-type: none"> 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. 		
9.4.2. 폐암 환자에서 기침의 치료		<ul style="list-style-type: none"> 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. 		
9.5. 흡인		<ul style="list-style-type: none"> 음식을 먹거나 삼킬 때 기침을 하는 경우 구강인두성 연하곤란 및 흡인의 여부를 확인해야 한다. 		<ul style="list-style-type: none"> 음식을 먹거나 삼킬 때 기침을 하는 경우 구강인두성 연하곤란 및 흡인의 여부를 확인해야 한다.

단원	2014년		2020년	
	권고사항	요점	권고사항	요점
9.6. 약제 유발성 기침	<ul style="list-style-type: none"> 안지오텐신전환효소 억제제 관련 기침 환자에서 기침의 호전을 위해 안지오텐신전환효소억제제의 중단을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함). 	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	<ul style="list-style-type: none"> 만성기침의 원인으로 안지오텐신전환효소 억제제와 Dipeptidylpeptidase-4 (DPP4) 억제제가 고려되어야 하며, 관련 기침 환자에서 호전을 위해 해당 약제의 중단을 권장한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 강함). 	<ul style="list-style-type: none"> 약제 유발성 기침의 기전으로 Bradykinin의 상승이 있으며, 안지오텐신전환효소 억제제와 DPP4 억제제가 이를 유발하는 대표적인 약제이다. 이를 확인하기 위해서는 자세한 병력청취 및 약물력을 확인해야 한다. 일반적으로 약제 중단 후 1~4 주 내에 기침이 소실되지만, 일부 환자에서는 3개월 이상 지속될 수 있다.
9.7. 습관성, 심인성 기침		<ul style="list-style-type: none"> 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. 		<ul style="list-style-type: none"> 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. 정신적 스트레스와 사회적 활동 시 악화되고 수면 시 소실되는 특징이 있으나, 이것만으로 습관성, 심인성 기침을 진단하거나 배제할 수 없다. 다른 잠재적 원인이 배제된 경우에만 진단할 수 있다. 정신과적 상담 및 치료를 고려할 수 있다.
9.8. 간질성폐질환		<ul style="list-style-type: none"> 만성기침은 간질성폐질환 환자에서 흔한 증상이다. 간질성폐질환 초기 5~10% 환자에서 정상적인 흉부X선 소견을 보일 수 있으므로 기침이 지속될 때 반드시 감별진단으로 고려해야 한다. 간질성폐질환으로 인한 기침의 경과와 원인 및 기저 질환에 따라 다양하므로 이에 대한 치료가 우선적이다. 	<ul style="list-style-type: none"> 간질성폐질환 환자에서 기침이 지속될 경우 기저 간질성폐질환의 진행여부 또는 면역억제제 치료의 부작용에 대한 평가를 해야 하고, 급성, 아급성 및 만성기침의 지침에 따른 추가 검사 및 치료를 고려해야 한다. 간질성폐질환으로 인한 만성기침 환자에서 일반적인 치료에 반응이 없고, 기침이 삶의 질에 악영향을 미치는 경우, 증상 조절을 위해 opiates 제제를 투여하도록 한다. 투여 1주일 후 약제 반응 및 위험성을 평가하고, 투약을 지속할 경우 이를 매달 평가한다. 	<ul style="list-style-type: none"> 만성기침은 간질성폐질환 환자에서 흔한 증상이다. 간질성폐질환 초기 5~10% 환자에서 정상적인 흉부X선 소견을 보일 수 있으므로 기침이 지속될 때 반드시 감별진단으로 고려해야 한다. 간질성폐질환으로 인한 기침의 경과와 원인 및 기저 질환에 따라 다양하므로 이에 대한 치료가 우선적이다.

단원	2014년		2020년	
	권고사항	요점	권고사항	요점
9.9. 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침		<ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<ul style="list-style-type: none"> • 모든 만성기침을 호소하는 성인에서 직업과 환경적인 원인에 대한 병력청취가 필요하다. • 환경 및 직업적 요인으로 인한 기침이 의심된다면, 해당 의심 사항들에 대해 객관적인 검사를 시행할 수 있도록 권고한다. 	<ul style="list-style-type: none"> • 모든 만성 기침을 호소하는 성인에서 환경 및 직업적 요인에 노출 병력이 있다면 기침과의 연관성을 확인하기 위해 다음과 같은 검사를 시행할 수 있다. <ol style="list-style-type: none"> 1. 메타콜린 유발검사 2. 객담/유도객담 세포검사 3. 노출전후검사 4. 과민반응에 대한 면역검사 (피부반응검사, 특이 혈청 IgE 항체검사, 특이 혈청 IgG 검사) 5. 베릴리움 림프구 증식 검사 <ul style="list-style-type: none"> • 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 요인들로 인한 기침이 의심된다면, 해당 의심 사항들에 대해 객관적인 검사를 시행할 수 있도록 권고한다. • 환경 및 직업적 요인들을 밝혀내기 위해서는, 노출력과 직업력에 대한 자세한 병력 청취가 중요하다.
9.10. 결핵 및 기타 감 염으로 인한 기침		<ul style="list-style-type: none"> • 국내 폐결핵의 역학적 상황을 고려하여 2주 이상 기침이 있을 경우, 활동성 폐결핵을 의심하고 이에 대한 검사를 시행해야 한다. 	<ul style="list-style-type: none"> • 국내 폐결핵의 역학적 상황을 고려하여 2주 이상 기침이 있을 경우, 활동성 폐결핵을 의심하고 이에 대한 검사를 시행할 것을 권고한다. 	<ul style="list-style-type: none"> • 국내 결핵의 역학적 상황을 고려하여 2-3주 이상 지속되는 기침의 경우 결핵의 가능성을 고려해야 한다. • 국내 비결핵항산균의 유행률이 지속적으로 증가하고 있어 이로 인한 기침의 가능성을 고려해야 한다.
기타 호흡기 감염증		<ul style="list-style-type: none"> • 설명되지 않는 만성기침의 원인으로 환자의 임상적인 특성 및 지역적인 차이에 따른 호흡기 감염증을 고려해야 한다. 		
9.11. 폐쇄수면무호흡		<ul style="list-style-type: none"> • 원인이 뚜렷하지 않거나 치료에 반응하지 않는 만성기침 환자에서 폐쇄수면무호흡을 감별해야 한다. 		<ul style="list-style-type: none"> • 원인이 뚜렷하지 않거나 치료에 반응하지 않는 만성기침 환자에서 폐쇄수면무호흡을 감별해야 한다.
9.12. 기침과 복막투석		<ul style="list-style-type: none"> • 복막투석 환자에서 기침은 흔한 증상으로, 위식도역류 질환, 안지오텐신전환효소억제제, 감염증, 폐부종 등이 원인일 수 있다. 		<ul style="list-style-type: none"> • 복막투석환자에서 기침은 흔한 증상으로 위식도역류 질환, 안지오텐신전환효소억제제, 감염증, 폐부종, 감염 및 투석액의 누출 등이 원인일 수 있다.

단원	2014년		2020년	
	권고사항	요점	권고사항	요점
9.13. 면역저하 환자의 기침		<ul style="list-style-type: none"> 면역저하 환자에서 기침의 원인은 면역이 정상인 사람과 유사하다. 면역저하 환자에서 기침의 원인으로 기회감염을 감별 진단 해야 한다. 		<ul style="list-style-type: none"> 면역저하 환자에서 기침의 원인은 면역이 정상인 사람과 유사하다. 면역저하 환자에서 기침의 원인으로 기회감염을 감별 진단 해야 한다.
9.14. 흔하지 않은 기침의 원인들		<ul style="list-style-type: none"> 흔하지 않은 기침의 원인 질환들에 대한 진단에 있어서는 질환에 대한 지식, 임상적 의심 및 적절한 검사가 매우 중요하다. 	<ul style="list-style-type: none"> 설명되지 않는 기침의 진단을 위해서는 흔하지 않은 기침의 원인 질환들에 대한 고려가 필요하다. 	<ul style="list-style-type: none"> 흔하지 않은 기침의 원인 질환들에 대한 진단에 있어서는 질환에 대한 지식, 임상적 의심 및 적절한 검사가 매우 중요하다. 흔한 기침의 원인이 배제하고 기침이 지속될 때는 CT 나 기관지 내시경 등의 검사들에 대해 고려해 보아야 한다. 기침이 급격하게 발생하였을 때 기도내 이물질 가능성에 대해 고려해 보아야 한다.
9.15. 특발성 기침	<ul style="list-style-type: none"> 특발성 기침 환자에서 기침의 호전을 위해 진해제의 사용을 고려한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 약함). 	<ul style="list-style-type: none"> 특발성 기침의 진단은 자세한 검사 후, 적절한 치료에도 호전되지 않으며, 다른 원인들이 배제된 후에 이루어져야 한다. 	<ul style="list-style-type: none"> 특발성 기침 환자에서 기침의 호전을 위해 진해제의 사용을 고려한다 (근거수준: 전문가의견, 권고수준: 약함). 	<ul style="list-style-type: none"> 특발성 기침의 진단은 자세한 검사 후, 적절한 치료에도 호전되지 않으며, 다른 원인들이 배제된 후에 이루어져야 한다.
9.16. 후두 과민 증후군			<ul style="list-style-type: none"> 후두 부전 증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 언어 치료를 권장한다. 후두 부전 증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 프레가발린, 가바펜틴, 경구 모르핀, 아미트리틸린 제제를 사용을 권장한다. 후두 부전 증후군 환자에서 기침의 호전을 위해 국소적 보툴리눔 독소 주사를 고려한다. 	<ul style="list-style-type: none"> 후두 부전 증후군은 후두 과민과 후두 기능 부전으로 인하여, 무해하거나 미약한 자극에 의해 발생하는 기침으로 주로 후두에 국한된 반응을 말하며, 만성 난치성 기침의 한 원인으로 여겨진다. 후두 부전 증후군은 병력과 후두 내시경 소견을 근거로 진단한다. 언어 치료가 후두 부전 증후군의 가장 중요한 치료이다. 언어 치료 외에도 약물 투여 및 국소적 보툴리눔 독소 주사를 고려할 수 있다.

단원	2014년		2020년	
	권고사항	요점	권고사항	요점
단원 10. 기침의 치료제 - 진 해제 및 거담제		<ul style="list-style-type: none"> 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, 점액 조절제, 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 속효성 베타작용제, 메틸잔틴, 표면활성제, ambroxol, acebrophylline 		<ul style="list-style-type: none"> 진해제는 중추성 진해제와 말초성 진해제로 구분한다. <ul style="list-style-type: none"> 마약성 중추성 진해제: 모르핀(morphine), 코데인(codein) 비마약성 중추성 진해제: dextromethorphan, levopropoxyphene 말초성 진해제: benzonatate, benproperine, theobromine 거담제는 분비촉진제, 점액 조절제, 점액용해제(점액분해제), 점액활성제로 구분한다. <ul style="list-style-type: none"> 분비촉진제: 고장성 식염수, 요오드 포함 복합물, guaifenesin, 이온통로 조절제 점액조절제: carbocysteine, 항콜린제, 글루코코르티코이드, macrolide계 항생제 점액용해제(점액분해제) <ul style="list-style-type: none"> 전형적 점액용해제: N-acetylcysteine, N-acetylin, bromhexin, erdosteine, fudosteine 펩타이드 점액용해제: dornase alpha, gelsolin, thymosin β-4 비파괴성 점액용해제: dextran, heparin 점액활성제: 흡입 속효성 베타작용제, 메틸잔틴, 표면활성제, ambroxol, acebrophylline 새롭게 시도되고 있는 약제 들로는 gabapentin, pregabalin, amitriptyline, gefapixant (P2X3 receptor antagonist) 등이 있다.

2020 개정 기침진료지침



ISBN 979-11-91073-02-7 (PDF)

발행일 : 2020년 11월 20일

발행처 : 대한결핵 및 호흡기학회 기침진료지침 위원회
서울시 서초구 반포대로 58 101동 605호
(서초동, 서초아트자이)
Tel: 02-575-3825, 576-5347, Fax: 02-572-6683
Homepage: www.lungkorea.org

편집제작 : (주)더 위드인
[04038] 서울시 마포구 양화로 100-20
(서교동 372-10) 삼경빌딩 5층
Tel: 02-6959-5333, Fax: 070-8677-6333
E-mail: with@thewithin.co.kr