



## 고소증과 고산병의 치료와 예방

### Treatment and Prevention of High Altitude Illness and Mountain Sickness

김 유 영 | 서울의대 내과 | You-Young Kim, MD

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine

E-mail : youyoung@plaza.snu.ac.kr

이 상 민 | 서울대학교 의학연구원 알레르기 및 임상면역연구소 | Sang Min Lee, MD

Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center

E-mail : Sangminlee77@naver.com

J Korean Med Assoc 2007; 50(11): 1005 - 1015

#### Abstract

High-altitude illness is used to describe various symptoms that can develop in unacclimatized persons on ascent to high altitude. Symptoms usually include headache, anorexia, nausea, vomiting, fatigue, dizziness, and sleep disturbance. In fact, high-altitude illness comprises of acute mountain sickness (AMS) and its life-threatening complications, high-altitude cerebral edema (HACE) and high-altitude pulmonary edema (HAPE). Since there are many travelers who visit high-altitude locations these days, high-altitude illness has become a public health problem. Therefore, physicians need to be familiar with the condition and be able to advise those who are going to reach high altitude how to prevent or minimize the illness and treat patients who suffer from it.

**Keywords :** High-altitude illness; Acute mountain sickness; High-altitude cerebral edema; High-altitude pulmonary edema

핵심용어: 고소증; 급성 고산병; 고소뇌부종; 고소폐부종

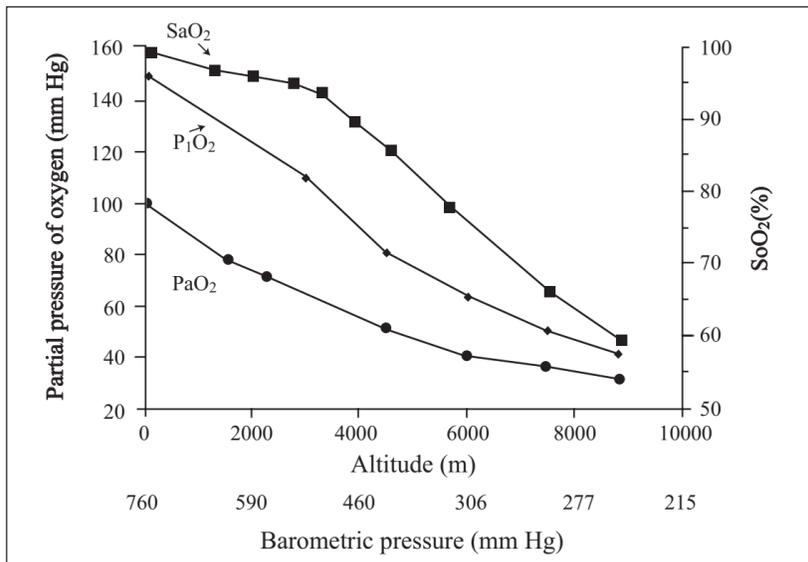
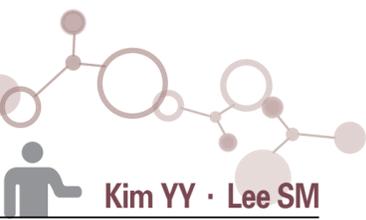
#### 서론

지구 표면의 5분의 1이 산이다. 우리나라에서 가장 높은 백두산은 해발 2,744m, 한라산은 해발 1,950m이지만 콜로라도에서는 해발 2,600m에서 스키를 타고 8,848m의 에베레스트를 오르는 사람들도 있다. 보통 고소증이나 고산병은 낮은 지역에서 갑자기 높은 곳으로 갔을 때 신체가 높은 지역에 적응하지 못하여 겪게 되는 두통, 구토, 무기력감 등을 의미하는데 고소증이나 고산병은 해발

2,500m 이상 되는 지역에서 나타나므로 우리나라에서는 백두산을 등반하는 일이 아니면 경험하기 어렵다. 하지만, 요즘처럼 해외여행이 잦고 외국과의 교류가 많은 시대에는 종종 해외원정 등반이나 고지대로의 여행 등으로 고소증이나 고산병에 대한 관심을 갖는 경우가 많다.

고소증은 급성 고산병(Acute mountain sickness, AMS), 고소뇌부종(High altitude cerebral edema, HACE), 고소폐부종(High altitude pulmonary edema, HAPE)의 3가지로 나뉜다. 급성 고산병은 고지대에 도착하여 6시간내지





**Figure 1.** The relationship of altitude, barometric pressure, and oxygen saturation. As altitude increases and barometric pressure decreases inspired ( $P_iO_2$ ) and arterial partial pressure of oxygen ( $PaO_2$ ) including oxygen saturation ( $SaO_2$ ) all decrease. Oxygen saturation is maintained till about 3000m. Although it can occur earlier, this is also the approximate altitude where altitude sickness starts being more obvious with rapid ascents. With ascent hyperventilation narrows the initial difference between  $P_iO_2$  and  $PaO_2$  to help maintain saturation of oxygen (1, 2).

12시간만에 나타나는 두통, 구토, 식욕부진, 피로감, 어지러움, 불면 등을 의미하며 대부분 저절로 호전되지만 드물게 고소뇌부종과 고소폐부종과 같은 치명적인 질환이 나타나기도 한다.

급성 고산병과 고소뇌부종은 같은 병태생리의 연장선상에 있는 것으로 저산소증에 의한 뇌혈관 이상에 기인한 것으로 생각되며 고소폐부종은 저산소증에 의한 폐혈관 이상에 기인한 것으로 생각된다. 고소증의 가장 중요한 예방의 원칙은 신체가 고소에 적응할 수 있도록 시간을 주면서 서서히 고도를 높이는 것이다. 고소에 신체가 적응하는 것은 매우 복잡한 생리적 작용으로 저산소 상태에서 일어나는 과호흡이 중요한 역할을 한다(Figure 1)(1, 2).

## 역학

고소증의 발생은 고지를 오르는 속도, 다다른 고지의 높이, 잠을 자는 곳의 높이, 개인의 생리적인 특성 등으로 결정된다. 보고에 따르면 해발 1,850m 내지 2,750m에서는 22%에서, 해발 3,000m에서는 42%에서 고소증을 겪는다고 한다(3, 4).

## 위험인자

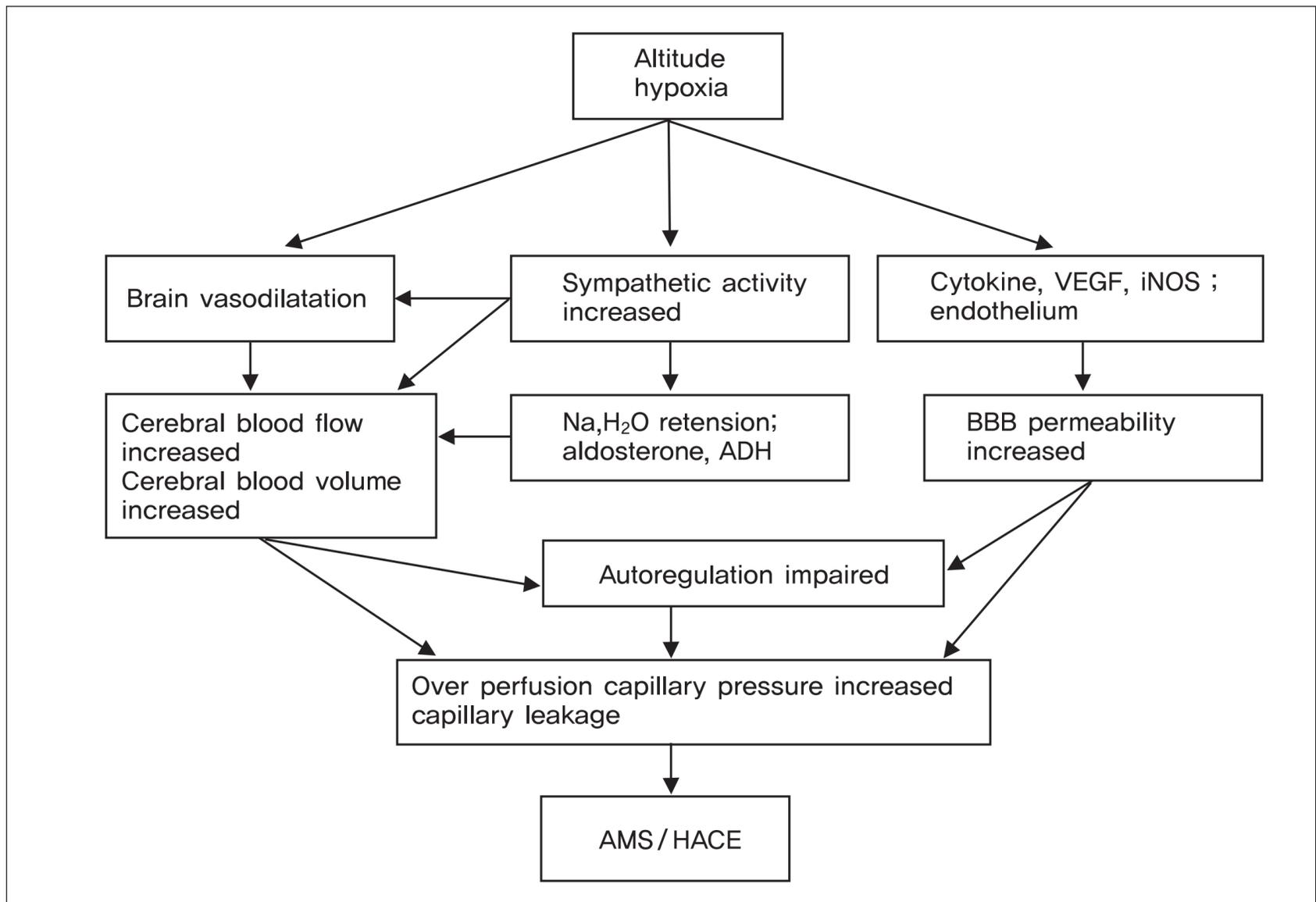
고소증의 위험인자는 고소증의 병력, 해발 900m 이하에서의 거주(3), 신체활동(5), 그리고 기존의 심폐 질환 등이 있다(6). 이 외에 나이가 40세 이하인 경우(7), 음주나 수면제 사용(8), 비만이 위험인자가 된다(9). 여성의 경우 고소폐부종(HAPE) 발생이 남성보다 적은 것으로 알려졌으나 급성 고산병(AMS)의 발생은 차이가 없는 것으로 알려져 있다(3, 10). 평소 체력이나 건장한 신체가 고산병 발생을 줄이지는 못한다(11). 고혈압이나 관상동맥질환, 경증도의 폐쇄성 폐질환, 당뇨, 임신은 고산병의 발생과는 연관이 없다(6, 12). 결국 환경적 요인과 유전적 요인의 다양하고 복합적인 상호작용이 고소증이라는 저산소증에 기인하는 질환에 대한 감수성 혹은 저항성을 결정하는 것으로 생각된다.

## 급성 고산병과 고소뇌부종

### 1. 진단

급성 고산병(AMS)은 비특이적인 증후군이며 주관적이다. Lake Louise Consensus Group은 급성 고산병을 금방 2,500m 이상의 고지에 도착한 사람으로 두통이 있으면서 위장관 증상(식욕부진, 구역, 구토), 불면증, 어지러움, 무기력증이나 피로감 중 한 가지 이상의 증상이 발생한 것으로 정의한다(13). 그러나 드물게 2,000m 이하에서 고산병이 나타나는 경우도 있다. 증상은 보통 고지에 온지 6시간 내지 10시간 후 나타나고 간혹은 1시간 만에 나타나는 경우도 있다. 뇌부종으로 진행되는 드문 경우를 제외하고는 특이적인 신체검진 소견은 없다.

고소뇌부종(HACE)은 임상적인 진단으로 고산병이나 고소폐부종(HAPE)을 보이는 환자에서 조화운동불능(ataxia), 혹은 의식수준의 변화를 나타낼 때 진단한다. 임상적으로나 병리생태학적으로 고산증의 마지막 단계라고 할 수 있다. 고소폐부종이 있는 환자에서 심한 저산소증이 지속되면 고소뇌부종이 합병될 수 있다. 신체 소견으로 안저부종, 망막출혈이 있을 수 있으며 때로는 뇌압상승으로 뇌신경병증이 나타나기도 한다. 그러나 국소적인 신경증상



**Figure 2.** At high altitudes hypoxemia can lead to overperfusion, elevated capillary pressure, and leakage from the cerebral microcirculation. Increased sympathetic activity has a central role in this process, and increased permeability of capillaries as a result of endothelial activation (inflammation) may also have a role. AMS and HACE seem to be a continuum (BBB: blood brain barrier, VEGF: vascular endothelial growth factor, Pcap: capillary pressure, iNOS: inducible nitric oxide synthase, HVR: hypoxic ventilatory response)(29).

보다는 전반적인 뇌병증이 고산뇌부종의 특징이라 할 수 있다. 기면 증상이 혼미한 상태로 발전할 수 있으나 발작은 드물며 보통은 수 시간이나 수 일에 걸쳐 진행하여 결국 뇌이탈(brain herniation)로 사망하게 된다(14).

감별진단은 Table 1과 같으며 고지 도착 3일 이상 경과한 후 증상이 발생하거나 두통이 없는 경우, 수액치료나 휴식에 의해 빠르게 호전되는 경우, 높이가 낮은 지역으로 가거나 산소나 텍사메타손을 투여하여도 반응이 없는 경우 등은 고산병이 아닌 다른 질환을 고려해 보아야 한다.

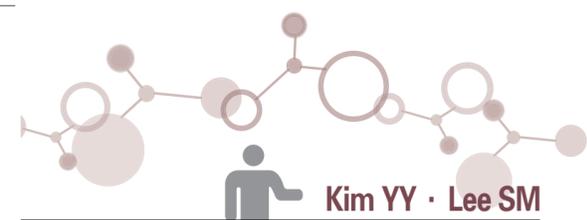
## 2. 병태생리

저산소증은 폐와 뇌에서 신경호르몬과 혈류역학적인 반

응을 일으켜 미세혈관계의 과도한 관류 증가, 모세혈관 내 압력 증가를 가져오고 결국 모세혈관 누출과 부종을 일으킨다(Figure 2)(29).

급성 고산병의 병태생리는 정확히 밝혀지지 않았으나 저산소증에 의한 뇌혈관의 확장이나 산화질소와 유발물질이 삼차신경과 연관된 혈관계를 자극하여 두통을 일으킬 것으로 생각하고 있으며 구토나 근육통을 동반하여 경증 급성 고산병 증상을 나타낼 것으로 생각된다(15). 다른 이론으로는 초기의 급성 고산병은 경한 뇌부종에 의한 것으로 설명하기도 한다(14, 16).

최근의 연구들은 고산지대에 오르는 모든 사람들에게 뇌부종이 일어나는데 이러한 뇌부종을 보상하는 능력의 개인



차이에 따라 급성 고산병이 나타난다고 설명하고 있다(14, 17~19). 즉 뇌의 부피에 대한 뇌척수액의 비율이 클수록 뇌부종에 대한 보상능력이 우수하다는 것인데, 이는 급성 고산병 발생의 다양한 개인간의 차이를 설명할 수 있다.

중등도 이상의 급성 고산병 환자나 고소뇌부종 환자에서 시행한 신경영상학적 검사에서는 혈관부종을 관찰할 수 있는데, 지속적인 혈관 확장(22), 뇌혈관 자동조절능의 교란(23), 뇌모세혈관압의 증가(24) 등 혈류역학적인 변화가 질환의 원인일 것으로 생각되나 모든 병태생리를 설명하지는 못하고 있다(14, 20, 21). 저산소증에 의한 뇌혈류장벽의 생화학적인 이상도 중요한 인자로 생각되는데 내피의 활성화로 유도되는 혈관내피성장인자, 유발가능산화질소합성효소(Inducible Nitric Oxide Synthase, iNOS), 브라디키닌 등이 매개인자로 생각된다(25~27).

### 3. 치료와 예방

급성 고산병, 고소뇌부종의 치료에는 크게 세가지 원칙이 있다. 우선 증상이 호전되기 전에는 더 높은 곳으로 가서는 안된다는 것이고, 다음으로 치료에 반응이 없는 환자는 고도가 낮은 곳으로 가야 한다는 것이며, 마지막으로 고소뇌부종의 증상이 있다면 즉시 고도가 낮은 곳으로 가야 한다는 것이다(29).

고산병의 최선의 치료는 고도가 낮은 곳으로 내려가는 것과 산소를 공급하는 것이며 이 두가지를 함께 시행하는 것이 가장 이상적이다. 단지 500m내지 1,000m만 낮은 곳으로 가더라도 대부분의 급성 고산병이 없어지며 고소뇌부종은 대개 이보다 좀 더 낮은 곳으로 가야 한다. 이동이 어렵거나 비교적 고립된 지역에서 현재 많이 사용하는 이동식 가압장치(Gamow bag)는 인위적으로 낮은 지대 환경을 만들어 효과를 얻고 있다. Gamow bag의 압력은 13.8kPa 정도에서 주변 고도보다 1,500m 정도 낮은 고도와 같은 환경을 만들 수 있다.

고도가 낮은 곳으로 가기 어렵고 산소 공급도 어려운 상황에서는 약물치료가 핵심이 된다. 소규모 연구에서는 아세타졸아미드가 74%에서 24시간 내에 증상의 경감을 가져온다고 한다(28).

여러 연구에서 텍사메타손(처음 8mg, 이후 6시간 간격으로 4mg, 경구)이 12시간 내에 작용을 나타내면서도 아세타졸아미드와 같거나 우월한 효과를 보인다고 하였다(30, 31, 38). 텍사메타손과 아세타졸아미드의 병합치료는 그 작용기전이 서로 달라 더욱 좋은 효과를 가질 것으로 기대하나 단일제제로 치료하는 것과 비교한 연구는 없다. 이부프로펜(400mg 혹은 600mg) 1회 복용으로 두통이 호전되었다는 보고가 있으며 수마트립탄(sumatriptan)은 고산병성 두통에 있어 효과가 탁월하다는 보고가 있었으나 현재 논란이 있다(35, 39~41). 구토나 구역에는 항구토제를 사용한다. 불면증은 아세타졸아미드를 사용하여 주기변동호흡(periodic breathing)을 줄이고 야간의 동맥 산소포화도를 개선시킬 수 있으며 진정작용이 있는 수면제는 호흡을 억제할 수 있으므로 반드시 아세타졸아미드와 함께 사용한다(42). 높은 고도에서도 호흡을 억제하지 않는 졸피뎀(zolpidem)은 안전한 제제로 생각되지만 임상적인 연구가 불충분하다(37). 급성 고산병이 호전된 후에는 더 높은 고도로 오르는 것에 대해 매우 주의를 요하며 예방적으로 아세타졸아미드를 사용하는 것도 도움이 된다.

고산병을 예방하기 위한 최선의 방법은 고도 변화에 적응하기 위해 천천히 올라가는 것이다. 2,500m 이상에서는 잠자는 장소를 기준으로 24시간에 600m 이하로 오르고, 600m내지 1,200m를 오를 때마다 하루씩 더 적응하는 시간을 가져야 한다. 보통 하루에 해발 3,000m 이상의 고지에 오르는 경우나 고산병의 과거력이 있는 경우는 고산병에 대한 예방이 필요하다. 예방약으로는 아세타졸아미드 125mg을 하루 두 번 복용하는 것이 추천되고 텍사메타손도 사용 가능하며 두 약제의 병합요법이 단일제제 요법보다 효과적이다(43~47). 5,000m 이상의 고지를 오를 때에 두 연구에서 ginkgo biloba가 고산병을 예방한다는 보고가 있으며(34), 4,100m 고도로 빠르게 올라간 경우에도 50%에서 고산병의 발생 빈도와 증상의 정도를 경감시킨다는 보고가 있다(36). 두통의 경우에 예방적 아스피린(375mg을 4시간마다 3회 복용)이 발생률을 50%에서 7%로 낮춘다고 한다(34). 과다수분보충(overhydration)이 고산병을 예방한다는 설은 과학적인 근거가 없다.



**Table 1.** Differential diagnosis of high altitude illness (29)

<b>Acute mountain sickness and high altitude cerebral edema</b>
Acute psychosis
Arteriovenous malformation
Brain tumor
Carbon monoxide poisoning
Central nervous system infection
Dehydration
Diabetic ketoacidosis
Exhaustion
Hangover
Hypoglycemia
Hyponatremia
Hypothermia
Ingestion of toxins, drugs, or alcohol
Migraine
Seizures
Stroke
Transient ischemic attack
Viral or bacterial infection
<b>High altitude pulmonary edema</b>
Asthma
Bronchitis
Heart failure
Hyperventilation syndrome
Mucus plugging
Myocardial infarction
Pneumonia
Pulmonary embolus

## 고소폐부종

### 1. 진단

고산병으로 인한 사망의 대부분은 고산폐부종 때문이다(29). 급성 고산병과 마찬가지로 고소폐부종도 고지를 오르는 속도나 최종 고도, 개인의 감수성, 운동량, 추위와 연관되어 있으며 심폐순환계의 이상이 있는 경우 발생위험이 높다(6, 48, 49). 고도에 적응하기 위한 폐혈관 세포의 생화학적 변화에 의해 고소폐부종이 발생할 것으로 생각되며 대개 새로운 고지에 도착한 둘째 밤에 증상이 발생하고 4일 이상 지나서 발생하는 경우는 드물다(50).

고소폐부종은 조기진단이 가장 중요하다. 활동이 줄고 마른 기침이 나타나는 것이 전형적이며 상당히 진행되었을 때에는 분홍색이나 붉은색 가래가 나오거나 호흡곤란을 느낀다. 병이 진행하면 휴식시에도 빈맥이나 빈호흡이 나타나지

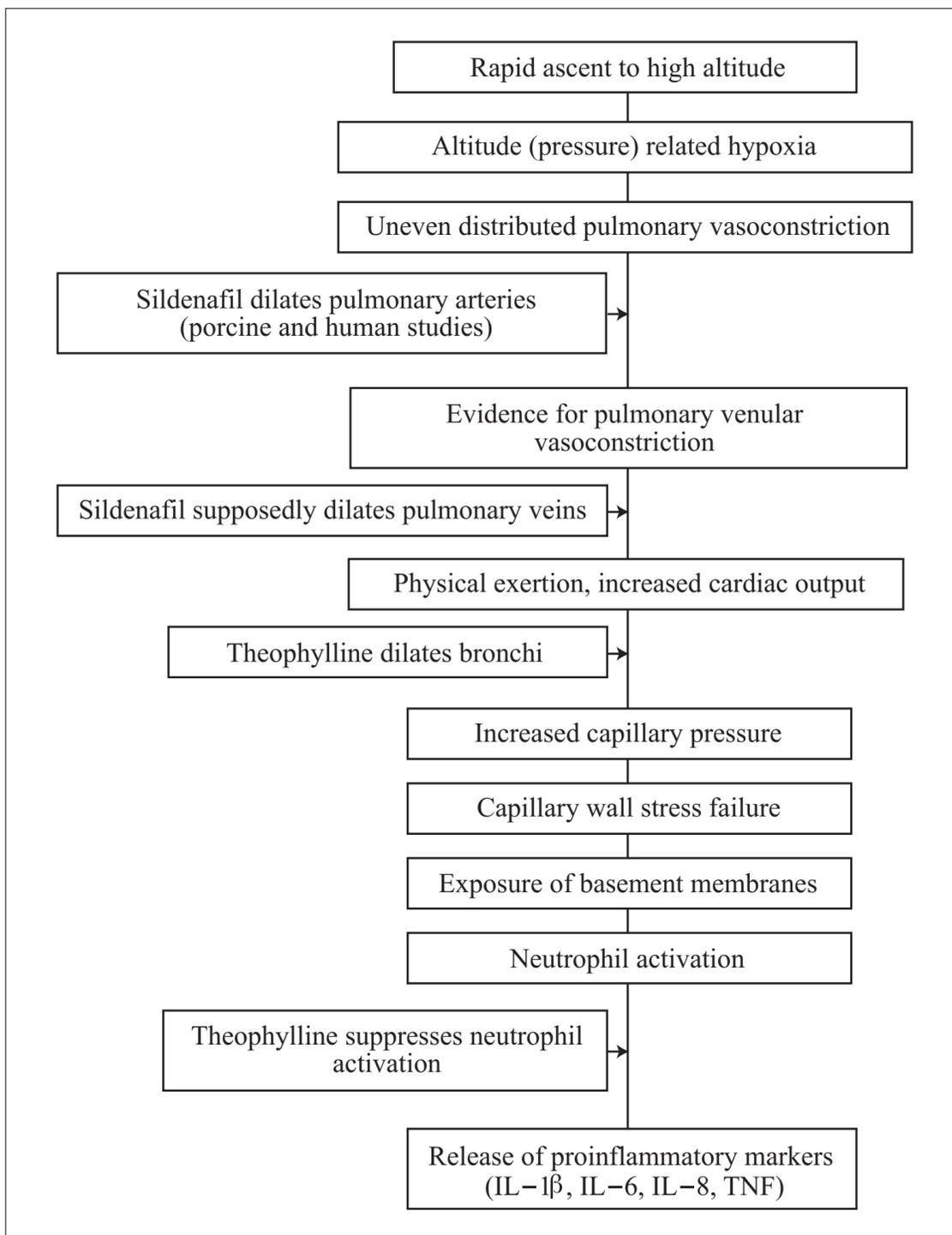
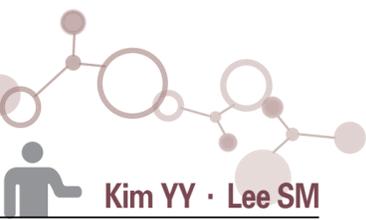
만 기좌호흡(orthopnea)은 드물다(55). 신경 증상이 동반되는 경우가 흔한데 50%에서 급성 고산병이, 14%에서 고소뇌부종이 동반된다(51). 38.5도 이하의 발열이 동반되는 것도 흔한 증상이다. 전형적으로 흉부청진상 수포음은 오른쪽 겨드랑이에서 시작하여 전폐야로 범위가 넓어진다. 특히 어린 아이들의 경우 상기도 감염이나 기관지염이 있는 경우 더 잘 생기는 경향이 있다(53). 감별진단은 Table 1(29)과 같다. 심전도상 동성빈맥과 우심방긴장, 우측편위, 우각전도장애 등이 나타날 수 있다. 흉부방사선 사진상 심장은 정상 크기인 데 반해 폐혈관이 두드러지게 보이고 경증의 경우 반점형의 침윤이 폐의 우중엽 및 우하엽에 나타나며 중등도 고소폐부종의 경우 양측 폐 전체에 나타난다. 동맥혈 가스분석은 심한 저산소증(PaO<sub>2</sub> 30~40mmHg)을 보이거나 호흡성 산증이 아닌 호흡성 알칼리증을 보이는 것이 특징이다(33, 54).

### 2. 병태생리

고소폐부종은 비심장성 폐부종으로 폐동맥압과 폐모세혈관압의 증가와 연관되며 저산소증에 의해 폐혈관 수축이 심화되어 나타난다(55, 56). 교감신경의 과도한 흥분, 내피의 기능부전, 저산소증에 대하여 적절하게 반응하지 못하는 환기반응으로 인한 저산소증의 심화 등이 그 기전으로 생각된다. 교감신경의 활성화는 폐정맥 수축으로 모세혈관압의 증가를 일으키며 실제로 알파수용체차단제를 사용하면 고소폐부종에서 혈류역학과 산소화를 정상화 시키는 데 도움이 된다(55, 58).

모세혈관압 상승은 고르지 못한 폐혈관의 수축으로 설명할 수 있는데 혈관수축이 많이 일어난 부위는 미세순환이 보호되지만 혈관수축이 상대적으로 미약한 부위는 과도한 관류로 인하여 모세혈관압이 상승하고 모세혈관 누출이 발생한다(51). 선천적이든 후천적이든 폐순환의 이상이 있는 경우 고소폐부종이 잘 생긴다는 사실은 폐혈관계 일부에서 일어나는 과도한 관류가 부종의 원인이라는 것을 반증하며 고소폐부종을 대상으로 한 폐관류검사의 결과도 이를 뒷받침한다(49, 52, 59).

혈관압의 상승을 폐모세혈관이 견디지 못하게 되면 혈장



**Figure 3.** Pathophysiology of high altitude pulmonary edema and the role the proposed agents sildenafil and theophylline may play (69).

과 세포들의 혈관외누출이 일어난다(60). 이에 대한 비특이적인 반응으로 생각되는 염증소견이 보이기도 하지만 고도가 낮은 곳으로 이동하면 미세순환은 급속히 정상화된다(61~63). 고소폐부종 병태생리의 새로운 개념으로 폐포 내의 삼출액에 대한 폐포청소기능의 이상이 고소폐부종의 원인이라는 설도 있다(57).

### 3. 감수성

이전 고소폐부종의 병력이 있는 사람이 4,559m 고지에

갑자기 올라가는 경우 고소폐부종의 재발의 확률은 60% 가량으로 높다(32). 이러한 사람들은 건강하지만 저산소증에 대한 환기 반응은 떨어지는 것으로 생각되고 저산소증이나 운동에 반응하는 폐고혈압이 더 심한 경향이 있는 것으로 생각된다(56, 64, 65). 그러나 고소폐부종의 위험성이 높은 사람을 예측하는 것은 아직 불가능하다.

고소폐부종이 일어나는 환자들은 내피기능의 이상이 있을 것으로 예상되는데 저산소증에 노출되면 혈관수축인자의 과발현이나 혈관확장인자의 발현 저하가 있을 것으로 생각된다. 또한 아밀로라이드 감수성 나트륨 통로(amiloride-sensitive sodium channel)의 유전적 차이가 폐포청소 기능의 차이를 나타낼수 있다(57). 감수성 있는 사람은 HLA-DR6, HLA-DQ4의 빈도가 높아 면역유전학적인 원인이 있음을 시사한다(66).

### 4. 치료와 예방

고소폐부종의 치료는 폐포와 동맥의 산소화를 증가시키는 것이 가장 중요하다. 산소를 공급하면 30%에서 50% 가량 폐고혈압을 감소시켜 증상이 호전된다(33, 58, 67). 산소 공급은 동맥혈의 산소농도를 증가시킬 뿐만 아니라 뇌에도 효과를 나타낸다. 산소 공급과 낮은 지대로의 이동은 거의 항상 효과를 나타낸다. 저지대로 이동중에 사망한 고소폐부종의 사례들이 있으나 이는 이동에 따르는 추가적인 운동량 때문에 심박출량이 늘고 폐고혈압이 증가되어 고소폐부종이 악화된 것이 원인으로 보인다. 경증 혹은 중등증 폐부종이 발생한 경우 고산지대의 스키리조트 등 의료센터의 도움을 받을 수 있는

때에는 휴식과 함께 48시간에서 72시간 가량 산소를 투여하는 것만으로도 증상을 호전시킬 수 있다(52). 맥박산소계 측기는 환자 상태 평가와 치료방향을 정하는 데에 매우 유용한데, 5분간의 고유속 산소공급도에도 산소포화도가 90% 이하이거나 고소뇌부종의 증상이 동반된 경우에는 중증 고소폐부종으로 진단하고 반드시 저지대로 이동하여 입원치료를 받아야 한다. 산소공급이 어려운 경우에는 낮은 지대로 이동하거나 이동식 가압장치(Gamow bag)를 사용할 수 있으며 이동이 어렵고 Gamow bag 치료를 할 수 없는 경우는 약물치료가 필요하다. 약물로는 니페디핀(경구 서방형 20mg, 6시간 간격)을 사용할 수 있는데, 임상연구에서 니페디핀은 폐동맥압을 30% 가량 낮추었으나 동맥산소분압은 거의 증가시키지 못했다(33, 58).

최근 연구에서 흡입용 베타2 아드레날린 자극제가 고산병 예방에 효과가 있으며 치료에도 사용할 수 있다는 것이 보고되었고 폐포청소율을 증가시키고 폐동맥압을 감소시키는 것이 관찰되었다(68). 추가적인 확인이 필요하지만 간단하고 안전한 방법으로 충분히 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

또한 최근에는 포스포디에스테르분해효소 억제제가 고산병과 고소폐부종의 치료와 예방에 있어서 각광을 받고 있다. 이러한 약제에는 제5형 포스포디에스테르분해효소를 선택적으로 억제하는 sildenafil과 비특이적으로 포스포디에스테르분해효소를 억제하는 theophylline이 있으며 이러한 약제들이 고산병과 고소폐부종의 발생과 악화를 억제하는 기전은 Figure 3과 같다(69).

Sildenafil은 원래 남성 발기부전 치료제로 개발되었으나 경구적으로 투여하여도 폐동맥 뿐만 아니라 폐정맥을 효과적으로 확장시킬 수 있으며(70, 71) 저산소로 인한 폐혈관 수축에 대해서도 효과적이다(72). 고도 4,000m 이상의 고산지대를 여행하는 사람에게 sildenafil을 투여하였을 때 심혈관계의 큰 부작용 없이 고도 상승으로 인한 저산소증을 억제하고 가스교환을 촉진하며 폐동맥고혈압을 예방하고 운동수행능력을 향상시킨다는 연구 결과가 보고되었다(73~75).

실제로 필자가 유럽 최고봉인 엘브러즈(5,642m)와 아프

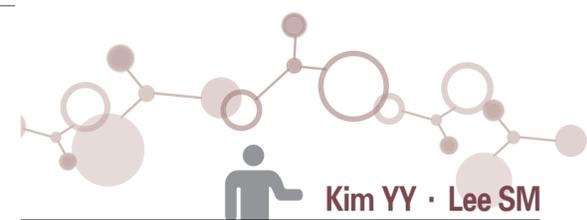
리카 최고봉인 킬리만자로(5,895m)를 등반할 당시 고산병 예방으로 비아그라 25mg을 하루 2번씩 다이아목스와 함께 사용하였는데 다이아목스만 사용하였던 경우(네팔의 칼라파타르 5,545m 등반시)보다 훨씬 예방효과가 좋았다. 또한 필자는 엘브러즈 등반시에 급성 고산병으로 고생한 한 여성 등반객에게 비아그라를 투여해서 30분만에 탁월한 치료효과를 본 경험도 있다.

다이아목스는 손끝이 저리고 이뇨작용으로 소변이 자주 마려운 부작용이 있다. 비아그라는 정상인에서는 얼굴이 상기되는 등의 가벼운 부작용이 있으나, 협심증같은 심장병이 있는 분이 복용하면 위험하다. 고혈압 약과 비아그라를 같이 복용하면 혈압을 급격히 떨어뜨릴 수 있으므로 고산 등반시 비아그라를 사용할 때에는 고혈압 약의 용량을 조절하는 등의 세심한 주의를 요한다.

비특이적으로 포스포디에스테르분해효소를 억제하는 theophylline은 지난 60여년간 천식 및 만성 폐쇄성 폐질환의 치료에 사용된 약제로서 기관지확장을 유발할 뿐만 아니라 제 4형 포스포디에스테르분해효소를 통해 기관지수축을 유발하는 중성구의 활성화와(76, 77), 중성구의 조직내 이동(78)을 억제하는 효과가 있다.

마스크를 사용한 호기말양압환기는 가스교환을 촉진할 수 있어 단기적인 치료로 사용할 수 있다. 감염이 의심되는 경우 항생제를 사용할 수 있으나 기관삽관이나, 기계호흡 등이 필요한 경우는 매우 드물다. 심음청진상 심잡음이 있는 경우는 심장내지름길(intracardiac shunt)을 확인하기 위하여 심초음파를 시행하여야 한다. 퇴원 전에 환자는 산소공급 없이 동맥산소포화도가 90% 이상이어야 하고 방사선사진과 임상증상의 호전이 명확해야 한다.

고소폐부종을 겪은 후에는 고지에 오를 때 더 천천히 오를 것을 교육하고 증상을 교육하여 고소증 증상을 일찍 깨닫고 니페디핀을 예방으로 사용할 수 있도록 하여야 한다. 반복적으로 고소폐부종을 겪거나 2,500m 이하에서 고소폐부종을 겪는 경우에는 심장내지름길이나 허파속지름길의 동반 여부를 확인하고 폐동맥고혈압이나 승모관협착 등 폐혈관저항을 증가시키는 다른 질환들에 대해서도 의심하고 필요한 경우 적절한 검사를 해야 한다.

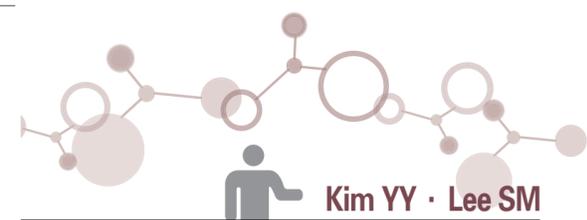


## 참고문헌

1. Morris A. Clinical pulmonary function tests: a manual of uniform laboratory procedures. 2nd ed. Salt Lake City: Intermountain Thoracic Society, 1984.
2. Sutton JR, Reeves JT, Wagner PD, Groves BM, Cymerman A, Malonian MK, Rock PB, Young PM, Walter SD, Houston CS. Operation Everest II. Oxygen transport during exercise at extreme simulated altitude. *J Appl Physiol* 1988; 64: 1309-1321.
3. Honigman B, Theis MK, Koziol-McLain J, Honigman B, Theis MK, Koziol-McLain J, Roach R, Yip R, Houston C, Moore LG, Pearce P. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. *Ann Intern Med* 1993; 118: 587-592 [Erratum, *Ann Intern Med* 1994; 120: 698].
4. Dean AG, Yip R, Hoffmann RE. High incidence of mild acute mountain sickness in conference attendees at 10,000 foot altitude. *J Wilderness Med* 1990; 1: 86-92.
5. Roach RC, Maes D, Sandoval D, Roach RC, Maes D, Sandoval D, Robergs RA, Icenogle M, Hinghofer-Szalkay H, Lium D, Loeppky JA. Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated high altitude. *J Appl Physiol* 2000; 88: 581-585.
6. Hackett PH. High altitude and common medical conditions. In: Hornbein TF, Schoene RB, eds. *High altitude: an exploration of human adaptation*. New York: Marcel Dekker, 2001: 839-886.
7. Maggiorini M, Buhler B, Walter M, Oelz O. Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps. *BMJ* 1990; 301: 853-855.
8. Roeggla G, Roeggla H, Roeggla M, Binder M, Laggner AN. Effect of alcohol on acute ventilatory adaptation to mild hypoxia at moderate altitude. *Ann Intern Med* 1995; 122: 925-927.
9. Kayser B. Acute mountain sickness in western tourists around the Thorong pass (5,400m) in Nepal. *J Wilderness Med* 1991; 2: 110-117.
10. Hackett PH, Rennie D. The incidence, importance, and prophylaxis of acute mountain sickness. *Lancet* 1976; 2: 1149-1155.
11. Milledge JS, Beeley JM, Broome J, Luff N, Pelling M, Smith D. Acute mountain sickness susceptibility, fitness and hypoxic ventilatory response. *Eur Respir J* 1991; 4: 1000-1003.
12. Roach RC, Houston CS, Honigman B, Roach RC, Houston CS, Honigman B, Nicholas RA, Yaron M, Grissom CK, Alexander JK, Hultgren HN. How well do older persons tolerate moderate altitude? *West J Med* 1995; 162: 32-36.
13. Roach RC, Bartsch P, Oelz O, Hackett PH, Lake Louise AMS Scoring Consensus Committee. The Lake Louise acute mountain sickness scoring system. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G, eds. *Hypoxia and molecular medicine*. Burlington, Vt.: Charles S. Houston, 1993: 272-274.
14. Hackett PH. High altitude cerebral edema and acute mountain sickness: a pathophysiology update. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. *Hypoxia: into the next millennium*. Vol. 474 of *Advances in experimental medicine and biology*. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 23-45.
15. Sanchez del Rio M, Moskowitz MA. High altitude headache: lessons from headaches at sea level. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. *Hypoxia: into the next millennium*. Vol. 474 of *Advances in experimental medicine and biology*. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 145-153.
16. Kilgore D, Loeppky J, Sanders J, Caprihan A, Icenogle M, Roach RC. Corpus callosum (CC) MRI: early altitude exposure. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. *Hypoxia: into the next millennium*. Vol. 474 of *Advances in experimental medicine and biology*. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 396 (abstract).
17. Icenogle M, Kilgore D, Sanders J, Caprihan A, Roach R. Cranial CSF volume (cCSF) is reduced by altitude exposure but is not related to early acute mountain sickness (AMS). In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. *Hypoxia: into the next millennium*. Vol. 474 of *Advances in experimental medicine and biology*. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 392 (abstract).
18. Muza SR, Lyons TP, Rock PB, et al. Effect of altitude exposure on brain volume and development of acute mountain sickness (AMS). In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. *Hypoxia: into the next millennium*. Vol. 474 of *Advances in experimental medicine and biology*. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 414 (abstract).
19. Ross RT. The random nature of cerebral mountain sickness. *Lancet* 1985; 1: 990-991.
20. Hackett PH, Yarnell PR, Hill R, Reynard K, Heit J, McCormick J. High-altitude cerebral edema evaluated with magnetic resonance imaging: clinical correlation and pathophysiology. *JAMA* 1998; 280: 1920-1925.
21. Matsuzawa Y, Kobayashi T, Fujimoto K, Shinozaki S, Yoshikawa S. Cerebral edema in acute mountain sickness. In: Ueda G, Reeves JT, Sekiguchi M, eds. *High-altitude medicine*. Matsumoto, Japan: Shinshu University, 1992: 300-304.
22. Jensen JB, Sperling B, Severinghaus JW, Lassen NA. Augmented hypoxic cerebral vasodilation in men during 5 days at 3,810 m altitude. *J Appl Physiol* 1996; 80: 1214-1218.
23. Levine BD, Zhang R, Roach RC. Dynamic cerebral autoregulation at high altitude. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. *Hypoxia: into the next millennium*. Vol. 474 of *Advances in experimental medicine and biology*. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 319-322.
24. Krasney JA. A neurogenic basis for acute altitude illness. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 195-208.
25. Schilling L, Wahl M. Mediators of cerebral edema. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. *Hypoxia: into the next millennium*. Vol. 474 of *Advances in experimental medicine and biology*. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999:



- 123-141.
26. Clark IA, Awburn MM, Cowden WB, Rockett KA. Can excessive iNOS induction explain much of the illness of acute mountain sickness? In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. Hypoxia: into the next millennium. Vol. 474 of Advances in experimental medicine and biology. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 373(abstract).
  27. Severinghaus JW. Hypothetical roles of angiogenesis, osmotic swelling, and ischemia in high-altitude cerebral edema. *J Appl Physiol* 1995; 79: 375-379.
  28. Grissom CK, Roach RC, Sarnquist FH, Hackett PH. Acetazolamide in the treatment of acute mountain sickness: clinical efficacy and effect on gas exchange. *Ann Intern Med* 1992; 116: 461-465.
  29. Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med* 2001; 345: 107-114.
  30. Ferrazzini G, Maggiorini M, Kriemler S, Bartsch P, Oelz O. Successful treatment of acute mountain sickness with dexamethasone. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 1380-1382.
  31. Hackett PH, Roach RC, Wood RA, Hackett PH, Roach RC, Wood RA, Foutch RG, Meehan RT, Rennie D, Mills WJ Jr. Dexamethasone for prevention and treatment of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med* 1988; 59: 950-954.
  32. Bartsch P, Maggiorini M, Ritter M, Noti C, Vock P, Oelz O. Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine. *N Engl J Med* 1991; 325: 1284-1289.
  33. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M, Oelz O, Maggiorini M, Ritter M, Waber U, Jenni R, Vock P, Bartsch P. Nifedipine for high altitude pulmonary edema. *Lancet* 1989; 2: 1241-1244.
  34. Bartsch M, Likar R, Nachbauer W, Philadelphia M. Aspirin for prophylaxis against headache at high altitudes: randomised, double blind, placebo controlled trial. *BMJ* 1998; 316: 1057-1058.
  35. Broome JR, Stoneham MD, Beeley JM, Milledge JS, Hughes AS. High altitude headache: treatment with ibuprofen. *Aviat Space Environ Med* 1994; 65: 19-20.
  36. Maakestad K, Leadbetter G, Olson S, Hackett PH. Ginkgo biloba reduces incidence and severity of acute mountain sickness. *Wilderness Environ Med* 2001; 12: 51(abstract).
  37. Roncin JP, Schwartz F, D'Arbigny P. EGb 761 in control of acute mountain sickness and vascular reactivity to cold exposure. *Aviat Space Environ Med* 1996; 67: 445-452.
  38. Keller HR, Maggiorini M, Bartsch P, Oelz O. Simulated descent v dexamethasone in treatment of acute mountain sickness: a randomised trial. *BMJ* 1995; 310: 1232-1235.
  39. Bartsch M, Likar R, Nachbauer W, Schaffert W, Philadelphia M. Ibuprofen versus sumatriptan for high-altitude headache. *Lancet* 1995; 346: 254-255.
  40. Bartsch P, Maggi S, Kleger GR, Ballmer PE, Baumgartner RW. Sumatriptan for high-altitude headache. *Lancet* 1994; 344: 1445.
  41. Utiger D, Bernasch D, Eichenberger U, Bartsch P. Transient improvement of high altitude headache by sumatriptan in a placebo controlled trial. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. Hypoxia: into the next millennium. Vol. 474 of Advances in experimental medicine and biology. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 435 (abstract).
  42. Bradwell AR, Coote JH, Smith P, Milles J, Nicholson A. The effect of temazepam and diamox on nocturnal hypoxia at altitude. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G, eds. Hypoxia and cold. New York: Praeger, 1987: 543 (abstract).
  43. Ellsworth AJ, Meyer EF, Larson EB. Acetazolamide or dexamethasone use versus placebo to prevent acute mountain sickness on Mount Rainier. *West J Med* 1991; 154: 289-293.
  44. Johnson TS, Rock PB, Fulco CS, Trad LA, Spark RF, Maher JT. Prevention of acute mountain sickness by dexamethasone. *N Engl J Med* 1984; 310: 683-686.
  45. Greene MK, Keer AM, McIntosh IB, Prescott RJ. Acetazolamide in prevention of acute mountain sickness: a double blind controlled cross-over study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981; 283: 811-813.
  46. Bernhard WN, Schalick LM, Delaney PA, Bernhard TM, Barnas GM. Acetazolamide plus low-dose dexamethasone is better than acetazolamide alone to ameliorate symptoms of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med* 1998; 69: 883-886.
  47. Dumont L, Mardirosoff C, Tramer MR. Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: quantitative systematic review. *BMJ* 2000; 321: 267-272.
  48. Reeves JT, Wagner J, Zafren K, Honigman B, Schoene RB. Seasonal variation in barometric pressure and temperature in Summit County: effect on altitude illness. In: Sutton JR, Houston CS, Coates G, eds. Hypoxia and molecular medicine. Burlington, Vt.: Charles S. Houston, 1993: 275-281.
  49. Hackett PH, Creagh CE, Grover FR, Hackett PH, Creagh CE, Grover RF, Honigman B, Houston CS, Reeves JT, Sophocles AM, Van Hardenbroek M. High-altitude pulmonary edema in persons without the right pulmonary artery. *N Engl J Med* 1980; 302: 1070-1073.
  50. Stenmark KR, Frid M, Nemenoff R, Dempsey EC, Das M. Hypoxia induces cell-specific changes in gene expression in vascular wall cells: implications for pulmonary hypertension. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. Hypoxia: into the next millennium. Vol. 474 of Advances in experimental medicine and biology. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 231-258.
  51. Hultgren HN. High-altitude pulmonary edema: current concepts. *Annu Rev Med* 1996; 47: 267-284.
  52. Hultgren HN, Honigman B, Theis K, Nicholas D. High-altitude pulmonary edema at a ski resort. *West J Med* 1996; 164: 222-227.
  53. Durmowicz AG, Noordeweir E, Nicholas R, Reeves JT. Inflammatory processes may predispose children to high-altitude pulmonary edema. *J Pediatr* 1997; 130: 838-840.
  54. Scherrer U, Vollenweider L, Delabays A, Scherrer U, Vollen-



- weider L, Delabays A, Savcic M, Eichenberger U, Kleger GR, Fikrle A, Ballmer PE, Nicod P, Bartsch P. Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med* 1996; 334: 624-629.
55. Maggiorini M, Melot C, Pierre S, Maggiorini M, Melot C, Pierre S, Pfeiffer F, Greve I, Sartori C, Lepori M, Hauser M, Scherrer U, Naeije R. High altitude pulmonary edema is initially caused by an increase in capillary pressure. *Circulation* 2001; 103: 2078-2083.
56. Hohenhaus E, Paul A, McCullough RE, Kucherer H, Bartsch P. Ventilatory and pulmonary vascular response to hypoxia and susceptibility to high altitude pulmonary oedema. *Eur Respir J* 1995; 8: 1825-1833.
57. Scherrer U, Sartori C, Lepori M, Scherrer U, Sartori C, Lepori M, Allemann Y, Duplain H, Trueb L, Nicod P. High-altitude pulmonary edema: from exaggerated pulmonary hypertension to a defect in transepithelial sodium transport. In: Roach RC, Wagner PD, Hackett PH, eds. *Hypoxia: into the next millennium*. Vol. 474 of *Advances in experimental medicine and biology*. New York: Kluwer Academic/Plenum, 1999: 93-107.
58. Hackett PH, Roach RC, Hartig GS, Greene ER, Levine BD. The effect of vasodilators on pulmonary hemodynamics in high altitude pulmonary edema: a comparison. *Int J Sports Med* 1992; 13 (S1): S68-S71.
59. Naeije R, De Backer D, Vachiery JL, De Vuyst P. High-altitude pulmonary edema with primary pulmonary hypertension. *Chest* 1996; 110: 286-289.
60. West JB, Mathieu-Costello M. Stress failure in pulmonary capillaries: role in lung and heart disease. *Lancet* 1992; 340: 762-767.
61. Kubo K, Hanaoka M, Hayano T, Kubo K, Hanaoka M, Hayano T, Miyahara T, Hachiya T, Hayasaka M, Koizumi T, Fujimoto K, Kobayashi T, Honda T. Inflammatory cytokines in BAL fluid and pulmonary hemodynamics in high-altitude pulmonary edema. *Respir Physiol* 1998; 111: 301-310.
62. Hartmann G, Tschop M, Fischer R, Hartmann G, Tschop M, Fischer R, Bidlingmaier C, Riepl R, Tschop K, Hautmann H, Endres S, Toepfer M. High altitude increases circulating interleukin-6, interleukin-1 receptor antagonist and C-reactive protein. *Cytokine* 2000; 12: 246-252.
63. Elliot AR, Fu Z, Tsukimoto K, Prediletto R, Mathieu-Costello O, West JB. Short-term reversibility of ultrastructural changes in pulmonary capillaries caused by stress failure. *J Appl Physiol* 1992; 73: 1150-1158.
64. Grunig E, Mereles D, Hildebrandt W, Grunig E, Mereles D, Hildebrandt W, Swenson ER, Kubler W, Kuecherer H, Bartsch P. Stress Doppler echocardiography for identification of susceptibility to high altitude pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 980-987.
65. Kawashima A, Kubo K, Kobayashi T, Sekiguchi M. Hemodynamic responses to acute hypoxia, hypobaria, and exercise in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol* 1989; 67: 1982-1989.
66. Hanaoka M, Kubo K, Yamazaki Y, Hanaoka M, Kubo K, Yamazaki Y, Miyahara T, Matsuzawa Y, Kobayashi T, Sekiguchi M, Ota M, Watanabe H. Association of high-altitude pulmonary edema with the major histocompatibility complex. *Circulation* 1998; 97: 1124-1128.
67. Hultgren HN, Lopez CE, Lundberg E, Miller H. Physiologic studies of pulmonary edema at high altitude. *Circulation* 1964; 29: 393-408.
68. Sartori C, Lipp E, Duplain H, Sartori C, Lipp E, Duplain H, Egli M, Hutter D, Alleman Y, Nicod P, Scherrer U. Prevention of high-altitude pulmonary edema by beta-adrenergic stimulation of the alveolar transepithelial sodium transport. *Am J Crit Care Med* 2000; 161(S): A415(abstract).
69. Kleinsasser A, Loekinger A. Are sildenafil and theophylline effective in the prevention of high-altitude pulmonary edema? *Med Hypotheses* 2002; 59: 223-225.
70. Kleinsasser A, Loekinger A, Hoermann C, Kleinsasser A, Loekinger A, Hoermann C, Puehringer F, Mutz N, Bartsch G, Lindner KH. Sildenafil modulates hemodynamics and pulmonary gas exchange. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 339-343.
71. Lodato R F. Viagra for impotence of pulmonary vasodilator therapy? *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 312-313.
72. Zhao L, Mason N A, Morrell N W, Zhao L, Mason NA, Morrell NW, Kojonazarov B, Sadykov A, Maripov A, Mirrakhimov MM, Aldashev A, Wilkins. Sildenafil inhibits hypoxia-induced pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 104: 424-428.
73. Fagenholz PJ, Gutman JA, Murray AF, Harris NS. Treatment of high altitude pulmonary edema at 4240 m in Nepal. *High Alt Med Biol* 2007; 8: 139-146.
74. Cornolo J, Mollard P, Brugniaux JV, Robach P, Richalet JP. Autonomic control of the cardiovascular system during acclimatization to high altitude: effects of sildenafil. *J Appl Physiol* 2004; 97: 935-940. Epub 2004 May 14.
75. Richalet JP, Gratadour P, Robach P, Pham I, Dechaux M, Joncquiart-Latarjet A, Mollard P, Brugniaux J, Cornolo J. Sildenafil inhibits altitude-induced hypoxemia and pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 275-281. Epub 2004 Oct 29.
76. Giembycz M A. Phosphodiesterase 4 inhibitors and the treatment of asthma: where are we now and where do we go from here? *Drugs* 2000; 59: 193-212.
77. Rickards K J, Page C P, Lees P, Cunningham F M. Differential inhibition of equine neutrophil function by phosphodiesterase inhibitors. *J Vet Pharmacol Ther* 2001; 24: 275-281.
78. Yasui K, Agematsu K, Shinozaki K. Yasui K, Agematsu K, Shinozaki K, Hokibara S, Nagumo H, Yamada S, Kobayashi N, Komiyama A. Effects of theophylline on human eosinophil functions: comparative study with neutrophil functions. *J Leukoc Biol* 2000; 68: 194-200.




**Peer Reviewer Commentary**
**조 수 헌 (서울의대 예방의학교실)**

3,000~5,000m에 이르는 네팔 히말라야 트레킹에 나서는 여행객들을 위하여 우리나라 국적 항공기가 네팔의 카트만두까지 직항 전세기를 정기적으로 띄우는 시대가 되었다. 한편으로는 5,000m 안팎의 고개를 달리는 칭짱(靑藏) 철도를 타고 티베트의 라싸를 찾는 관광객도 늘어 가고 있다. 짧은 시간에 급격한 고도의 변화는 신체에 이상 현상을 가져올 수 있다. 이에 따라 다양한 대응책이 난무하고 있다. 개중에는 전혀 학문적 근거 없이 오히려 해가 될 수 있는 방법도 전수되고 있는 것 같다. 이러한 현실에서 체계적이고 과학적인 근거에 입각하여 적절한 대응책을 알려주는 것이 무엇보다도 필요하며, 본 의학강좌는 좋은 지침서가 된다. 다만, 고산병의 발생과 관련된 부분에서 Gaillard S, et al. (High Alt Med Biol 2004; 5(4): 410-9)의 “1986년과 1998년의 12년 사이에 트레커의 연령은 높아졌고, 좀 더 천천히 걸으며, AMS에 대한 인식은 높아졌으며, 예방약 복용자는 더 늘었고, AMS 경험자는 줄었다.”는 것을 참고로 하였으면 좋았을 것 같고, AMS의 진단을 위하여 간편하게 사용되는 Lake Louise AMS Scoring System (LLS)에 대한 소개를 하는 것도 필요할 것 같다.

**이 병 달 (성균관의대 마취통증의학과)**

해외여행이 보편화된 요즘 고소지역이나 고산지역으로 왕래하는 인구가 많아졌다. 의사들도 마찬가지이다. 그러므로 의사들은 고소병 증세로 고통받는 이들을 흔히 마주치게 된다. 의료시설을 이용할 수 없는 열악한 환경에서 의사로서 고소병 환자를 임하게 될 때 실제 상황에서 적절히 대처할 수 있도록 필요한 사항을 본 논문은 기술하였다. 특히 증세에 따른 급성 고산병, 고소뇌부종, 고소폐부종의 정확한 감별진단은 환자의 예후에 큰 영향을 줄 수 있으므로 매우 중요하다. 이 점에 대해 고산 등반의 경험이 많은 필자가 기술한 본 논문은 고소 또는 고산 경험이 없는 의사들도 이해하기 쉽도록 기술해 놓았다. 최근 고산병 의학자들에게 관심의 대상인 폐혈관확장제를 이용한 치료 방법에 대해서 최신 논문들을 자세히 인용하여 실제로 고산병 환자들을 대할 경우에 원할한 약물요법도 시행할 수 있는 방법을 제시해 놓았다.