

□ 원 저 □

만성기침 환자의 원인적 고찰 및 기관지 과민성

순천향대학교 의과대학 내과학교실

김경호, 이규택, 박성우, 오제호, 기신영, 문승혁, 정성환, 김현태
어수택, 김용훈, 박춘식, 진병원

= Abstract =

Airway hyperresponsiveness and etiology in patients
with chronic cough

Kyung Ho Kim, M.D., Gyu Taeg Lee, M.D., Sung Woo Park, M.D.,
Je Ho Oh, M.D., Shin Young Ki, M.D., Seung Hyug Moon, M.D.,
Sung Hwan Jeong, M.D., Hyun Tae Kim, M.D., Soo Taek Uh, M.D.,
Yong Hoon Kim, M.D., Choon Sik Park, M.D. and Byung Won Jin, M.D.

Department of internal Medicine, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Background : Chronic cough is commonly defined as a persistent or recurrent cough exceeding 3 week's duration. The prevalence of chronic cough is reported to range from 14% to 23% for nonsmoking adults. The post nasal drip syndrome has been determined to be the most common cause of chronic cough, followed by asthma, chronic bronchitis, gastroesophageal reflux and bronchiectasis. Cough can be the only manifestation of asthma. Bronchial provocation tests are useful in diagnosing cough variant asthma. We investigated the clinical or laboratory findings and the incidence of airway hyperresponsiveness and evaluated the etiology in patients with chronic cough.

Method : We evaluated 46 patients with chronic cough. Methacholine challenge test were done.

Results : The results were as follows :

- 1) Thirty - five percent(16/46) of the chronic cough patients and 44% of the post nasal drip syndrom(7/16) showed the positive responses to methacholine challenge test
- 2) The underlying causes of chronic cough were post nasal drip syndrome in 35%, bronchitis in 21.7%, cough-variant asthma in 17.4%, and unknown condition in 25.9%.
- 3) Airway hyperresponsiveness in chronic cough was not related to respiratory symptom, nasal symptom, post nasal drip, smoking, derangement of ventilatory function, atopy, or sinusitis.

Conclusion : Airway hyperresponsiveness in patients with chronic cough increased in frequency when compared with normal control, allergic rhinitis. Cough-variant asthma account for 17.4% of patients with chronic cough.

Key words : Chronic cough, Airway hyperresponsiveness, Cough-variant asthma, Bronchoprovocation pulmonary testing

서 론

만성기침은 일반적으로 3주이상 지속적인 기침을 하는 경우로 정의하고 있다. 비흡연성인호흡기 환자의 14 - 23%에서 관찰되는 흔한 호흡기 증상이다¹⁾. 기침은 상기도의 기침반사의 자극에 의하여 나타난다고 생각되어지고 있지만 명확한 기전은 정립되어 있지 않은 상태이다^{2,3)}. 원인으로는 주로 만성 비염에 의한 후비루증후군(postnasal drip syndrome, PND)이 가장 흔하고 기관지 천식, 만성기관지염, 위식도 역류 및 기관지 확장증등이 있다^{2,3)}. 이러한 원인 질환을 감별하기 위하여 자세한 병력의 청취와 진찰소견이 중요하고, 폐기능검사를 이용한 기관지과민성의 유무를 확인하는 것이 강조되고 있다. 만성기침의 가장 흔한 원인인 후비루 증후군은 병력청취와 진찰소견으로 진단에 큰 어려움이 없다. 천명음이 없이 기침만을 주증상으로 하는 기침형 천식이 만성기침 환자의 29%에서 보고되고 있지만^{4,5,6)}, 우리나라의 정확한 통계는 없는 실정이다. 이에 저자들은 만성기침 환자에서 병력과 진찰소견을 기초로하여 기관지과민성을 측정하여 후비루 증후군, 기침형 천식, 단순 기관지염의 빈도를 조사 하였고, 각 질환군에서 아토피와 흡연의 영향을 분석 하였다.

대상 및 방법

대상은 3주이상의 만성기침을 주소로 내원하여 흉부청진과 단순 흉부사진에서 정상소견을 보이

는 46명의 만성기침 환자와 기관지천식 환자 45명, 알레르기성 비염 환자 16명, 정상대조군 29명이었다. 임상적으로 호흡곤란과 기침, 천명음이 있고 폐기능검사에서 가역적인 기도폐쇄를 보이거나 메타콜린 유발시험에서 양성일때 기관지 천식으로 진단하였고, 재채기, 맑은 콧물, 코막힘, 가려움증이 계절적 또는 년중으로 발생하면서, 비점막의 부종이 관찰되며 흡입성항원에 대한 피부반응 검사에서 양성소견이 있을때 알레르기성 비염으로 진단 하였다. 기관지 천식, 알레르기성 비염, 흉부 폐질환이나 다른 질병이 없는 건강한 의과대학생을 정상 대조군으로 하였다.

대상환자 및 정상 대조군에서 병력의 문진, 진찰소견, 폐기능검사, 비특이적 기관지 유발검사, 즉시형 피부 반응검사를 시행하면서, 단순 흉부사진 및 부비동 사진을 촬영 하였다. 병력의 문진은 후비루의 유무, 기침과 객담의 호흡기 증상의 유무, 콧물, 코막힘과 재채기의 코증상의 유무로 분류하여 빈도를 조사하였다. 진찰소견은 흉부를 청진하여 천명의 유무를 판정 하였고, 후비루 유무를 구강내로 시진하여, 구인두에서 점액성 또는 점액농성의 분비물이 관찰되거나 조약돌 모양의 점막 변화가 관찰시 양성으로 간주 하였다. 폐기능검사는 FVC, FEV₁ 과 FEV₁ / FVC(%) 을 측정하였다. 기관지 유발시험은 메타콜린으로 시행하였다. 메타콜린 유발시험은 Chai 방법을 변형하여 기저 폐기능 검사후에 메타콜린을 생리식염수에 녹여 농도를 0.075 mg/mL에서 25 mg/mL까지 증

가하면서 각 농도에서 Devilbiss 분무기를 이용하여 2분간 흡입 시킨후, 1분후에 폐기능검사를 실시하여 FEV₁의 기저치에서 20% 이상 감소한 농도(PC₂₀)를 구하였다⁷⁾. PC₂₀이 8 mg/mL 이하 일 때를 기관지 과민성 양성으로 판정하였다. 피부반응검사는 Bencard사의 흡입성 항원 50종으로 피부 단자시험을 하였다. 각 항원에서 팽진의 크기를 15분후에 측정하여 1 mg/ml의 히스타민 대조시약 보다 클 경우 양성으로 간주 하였다. 방사선검사는 흉부 가슴사진과 Water's view를 촬영하여 부비동염의 유무를 조사 하였다.

결 과

1) 각 군에서 연령, 성별비, 폐기능의 비교.

만성기침환자, 기관지 천식환자, 알러지성 비염환자와 정상 대조군의 연령, 남녀비, 폐기능검사 결과는 Table 1 에 정리되어 있다. 평균 나이는 만성기침환자군에서 43세, 정상대조군 26세, 천식환자군 34세, 알러지성 비염환자군 34세로 만성기침환자군에서 정상대조군보다 높은 연령을 보였다. 기관지 천식환자에서 FEV₁/FVC(%)의 비가 76.1 ±15.2% 로 다른 세군에 비하여 유의하게 감소되어 있었으며 다른 군에서 폐기능검사 소견은 정상 범위에 있었다.

Table 1. Clinical and physiologic profiles of study populations.

	Normal control(N=29)	Allergic rhinitis(N=16)	Bronchial asthma(N=45)	Chronic cough(N=46)
AGE	26 ± 1	34 ± 10.54	34.5 ± 13.7	42.89 ± 12.7
SEX(M:F)	25 : 4	6 : 10	28 : 17	19 : 6
FVC(%)	118.6 ± 13.7	104.6 ± 20.8	95.2 ± 20.9	114.6 ± 15.5
FEV ₁ (%)	109.7 ± 11.3	100.5 ± 13.9	79.6 ± 18.8	111.6 ± 15.3
FEV ₁ /FVC(%)	88.68 ± 6.3	85.54 ± 6.6	76.1 ± 15.2	97.38 ± 4.9

* FVC & FEV₁(%) : predictive value.

2) 각 군에서 PC₂₀의 비교.

PC₂₀의 양성율은 정상대조군에서 1명(3%), 알러지성 비염환자에서 4명(25%), 기관지 천식환자에서 44명(98%), 만성 기침환자에서 16명(35%)를 보였다.(Fig.1) 만성 기침환자에서 기관지 과민반응 양성율이 정상대조군과 알러지성 비염환자보다는 높게 나타남을 알 수 있으며 알러지성 비염환자에서는 PC₂₀의 분포가 25mg/ml이상인 경우와 10mg/ml이하인 2개의 군으로 양분됨을 알 수 있다.

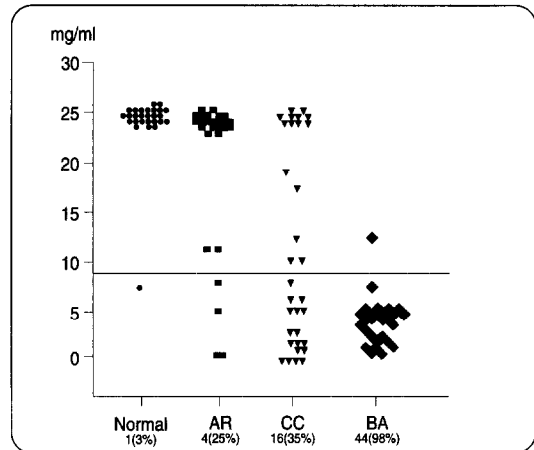


Figure 1. Positive rate of PC₂₀

3) 만성 기침환자에서 다른 증상의 빈도 및 검사실 소견.

만성 기침환자에서 기침이외의 호흡기증상은 39명(84.8%), 코증상은 28명(60.9%), 후비루 증후군은 16명(34.8%)에서 보였으며, 검사실 소견상 Water's view에서 부비동염의 소견은 18명(39.1%), 피부단자시험 양성은 16명(34.8%), 기관지 과민반응 양성은 13명(28.2%), 이었다.(Fig. 2)

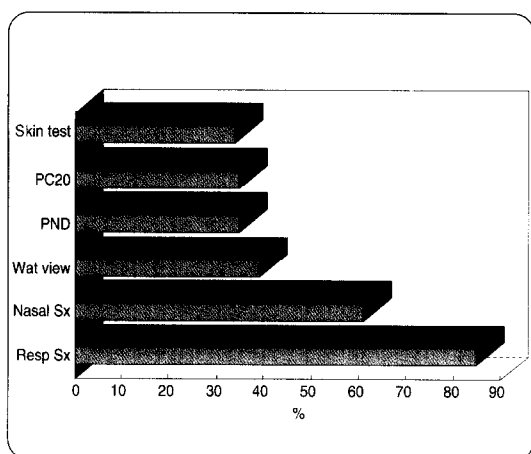


Figure 2. 만성 기침환자에서 기타증상 및 검사소견 양성을.

4) 만성기침환자의 진단별 빈도.

만성 기침환자에서 임상적 소견과 PC₂₀결과를 바탕으로 원인을 분류하여 보았다. 복에 액체가 내려가는 느낌이 있어 기침을 통해 이를 제거하고자 하며 구인두에서 점액성 분비물이 관찰되거나 조약돌 모양의 점막 변화가 있는 경우 후비루 증후군으로, 후비루 증후군이 없고 코증상이 없으며 기관지 과민성(PC₂₀) 양성을 보인 경우를 기침형 천식으로, 후비루 증후군이 없고 코증상이 없으며 기관지 과민성(PC₂₀)에 음성을 보인 경우를 단순 기관지염으로 정의 하였다.(Fig 3) 만성 기침환자 46명중 후비루 증후군은 16명(35%), 기침형 천식

은 8명(17.4%), 단순 기관지염은 10명(21.7%) 이었다. 그 이외의12명(25.9%)은 상기 기준에 따른 분류를 할 수가 없었다.(Fig 4.)

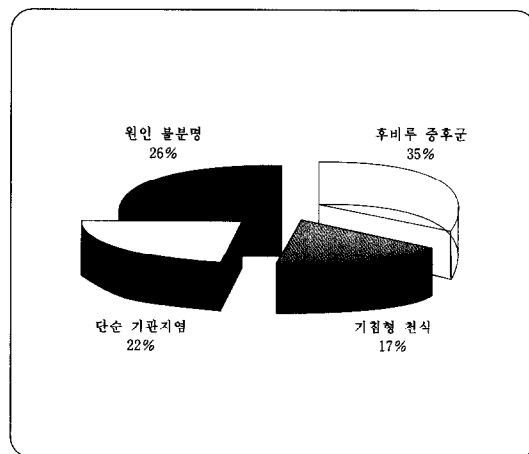


Figure 3. 만성 기침환자에서 원인별 분류

5) 만성 기침환자에서 PC₂₀양성과 PND양성에 미치는 인자의 비교.

만성 기침환자에서 기관지 과민성을 증가시킬 수 있는 요인으로 성별, 흡연, 피부단자시험, 호흡기 증상, 코증상, 후비루 증후군, 부비동염 유무에 따른 위험도 사이의 통계학적 연관성을 조사 하였으나 통계적인 유의성은 없었으며 기침이외의 기타 호흡기 증상이 있을수록 PC₂₀이 감소되는 경향(P=0.08)을 볼수 있었다(Table 2). 또한 후비루 증후군과 성별, 흡연, 피부단자시험, 호흡기증상, 코증상, PC₂₀, 부비동염 사이의 통계학적 연관성을 조사하였으나 유의성은 없었다(Table 3).

고 찰

만성기침은 비흡연성인 호흡기환자의 14-23%에서 나타나는 비교적 흔한 호흡기 증상의 하나로 원인 질환의 규명이 중요하다⁶⁾. 원인 질환중 후비

Table 2. Positive rates of PC₂₀ in chronic cough group.

		PC ₂₀ No(%)		ODD ratio(OR)	P-value (p<0.05)
		positive	negative		
Sex	(M)	9(50%)	9(50%)	1.76	0.12
	(F)	8(29%)	20(71%)	0.67	
SMOKING	(+)	5(50%)	5(50%)	1.76	0.3
	(-)	11(31%)	25(69%)	0.84	
SKIN TEST	(+)	5(46%)	6(54%)	1.53	0.35
	(-)	8(30%)	19(70%)	0.77	
RESP Sx	(+)	12(30%)	27(70%)	0.78	0.08
	(-)	4(57%)	3(43%)	2.94	
NASAL Sx	(+)	8(30%)	20(70%)	0.79	0.35
	(-)	8(33%)	10(67%)	1.41	
PND	(+)	7(44%)	9(56%)	1.56	0.24
	(-)	9(30%)	21(70%)	0.75	
WATER'S VIEW	(abn)	6(33%)	12(67%)	1.02	0.93
	(nor)	10(36%)	18(64%)	0.98	

*PC₂₀ : positive < 8mg/ml. Chi-square test.

Table 3. Positive rates of PND in chronic cough group.

		PND, No(%)		ODD ratio(OR)	P-value (p<0.05)
		positive	negative		
Sex	(M)	6(32%)	13(68%)	0.865	0.70
	(F)	10(37%)	17(63%)	1.1	
SMOKING	(M)	2(20%)	8(80%)	0.46	0.26
	(F)	14(39%)	22(61%)	1.19	
SKIN TEST	(+)	3(23%)	10(77%)	0.736	0.56
	(-)	8(32%)	17(68%)	1.15	
RESP Sx	(+)	12(31%)	27(69%)	0.83	0.177
	(-)	4(57%)	3(43%)	2.5	
NASAL Sx	(+)	16(57%)	12(43%)	2.5	0.0007
	(-)	0	18(100%)		
PC ₂₀	(+)	7(44%)	9(56%)	1.45	0.35
	(-)	9(30%)	21(70%)	0.80	
WATER'S VIEW	(abn)	8(44%)	10(56%)	1.5	0.269
	(nor)	8(29%)	20(71%)	0.75	

*Chi-square test.

루 증후군이 가장 흔하며 그 이외에도 기관지 천식, 위식도 역류, 만성기관지염, 약물등이 있다^{2,3)}. 원인 규명을 위해서는 체계적인 접근이 필요하고, 정확한 병력과 이학적 검사, 방사선 및 폐기능검사가 요구된다. 최근에는 기침을 유발하는 자극 물질과 수용체 및 신경반사기전등 병태생리의 규명을 위한 연구가 이루어지고 있어 만성기침을 이해하고 원인 질환을 밝히는데 도움이 되고 있다. 그 결과 만성 기침환자에서 기도 과민성 여부를 확인하는 것이 강조되고 있다. 이는 만성 기침환자의 29%에서 기침형 천식이 보고되고 있기 때문이다^{4,5,6)}.

후비루 증후군이란 후비루에 의해 기침, 호흡곤란, 천명등의 호흡기 증상이 있을때를 말하며 만성기침의 가장 흔한 원인으로 외국 문헌에서는 87%⁶⁾, 국내 문헌에서는 64%⁸⁾로 보고되고 있다. 본 연구에서는 만성기침환자의 35%에서 후비루 증후군이 관찰되었다. 후비루 증후군은 주로 알레르기성 비염, 비알레르기성 비염, 혈관운동성 비염, 급성 비인후염에 의하여 발생하며, 드물게는 부비동염에 의해서도 유발된다^{2,3)}. 후비루 증상은 목에 액체가 내려가는 느낌이 있어 기침을 통해 인두분비물을 제거하고자 할때를 말하며, 후비루 증후는 구인두에서 점액성 또는 점액농성 분비물이 관찰되거나 조약돌 모양의 점막 변화가 보일때이다. 후비루 증상과 증후가 있을때 후비루 증후군이라 한다. 후비루 증후군에 의한 기침은 상기도 기침반사의 자극에 의해 발생한다고 생각되어지고 있으나⁹⁾ 명확한 기전은 규명되어 있지 않다. Poe등은 만성기침환자의 28%¹⁰⁾, 최 등은⁸⁾ 42%에서 기관지 유발시험에 양성반응을 보고하였다. 이것은 만성 기침환자의 일부 또는 많은 환자에서 기관지 과민성의 증가로 인하여 만성기침이 유발될 것으로 추정된다. 또한 최 등은 후비루 증후군 중 42%에서 기관지 유발시험에 양성율을 보고하

였다. 본 연구에서는 만성기침환자의 35%에서, 후비루 증후군의 44%에서 기관지 유발검사에서 양성 반응을 보여 비슷한 통계를 보여준다. 하지만 후비루 증후군과 기관지 과민성과의 상관관계는 통계학적 유의성이 없어 후비루 증후군이 기관지 과민성에 직접적인 아무런 영향을 주기 보다는 기도과민성이 동시에 존재한다는 사실을 알 수 있었다.

기침형 천식이란 기침만을 유일한 증상으로 하면서 호흡곤란이나 천명음이 없고, 폐기능 검사에서 정상 또는 다양한 폐쇄성 폐질환 형태와 기관지 과민성의 증가가 있는 경우를 말한다^{4,5,6)}. 기침형 천식은 기관지 천식의 7%내지 11%에 해당되며 만성 기침환자의 29%에서 보고되고 있다. 마른 기침이 하루종일 반복적으로 발생하며 운동, 찬공기, 상기도감염 또는 계절적으로 악화된다. 이학적 검사에서 호흡음은 정상이고, 표준 폐기능 검사, 흉부사진, 기관지 내시경, 땀의 나트륨과 클로라이드가 정상소견을 보인다^{11,12)}. 기관지 유발검사에서의 폐기능검사가 기침형 천식을 진단하는데 필수적이다^{6,10,13)}. 메타콜린 또는 운동에 의한 기관지 유발검사에서 기관지 과민성을 보이면 기침형 천식을 진단할 수 있다. 저자들의 경우 기침형 천식은 코증상이 없고 기관지 유발검사에서 양성을 보인 경우로 만성기침환자의 17.4%에서 나타났다. 이처럼 만성기침의 원인중 기침형 천식이 차지하는 빈도가 많아 기침의 원인을 규명하는데 있어 기관지 유발검사에 의한 기관지 과민성의 여부를 확인하는 것이 강조되고 있다.

만성적인 기도의 자극과 염증에 의한 폐질환이 만성기침의 원인중 5%에 해당한다⁶⁾. 만성기관지염은 만성기침과 객담배출이 적어도 일년중 3개월이상, 2년이상 지속될때로 특히 흡연과 관련성이 높다. 먼지나 흡연등이 비특이적으로 기침반사를 자극하여 만성기침을 유발한다. 본연구에서는 후비루 증후군이 없고 코증상이 없으며 호흡기증

상(객담배출)만 있고 기관지 유발검사에서 음성인 경우가 만성 기침환자의 21.7%에서 나타났다. 이들을 만성 기관지염의 정의에는 속하지 않아 저자들은 단순기관지염으로 간주하였다. 위식도 역류에 의한 만성기침과 안지오 텐신 전환효소 억제약물(Angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)의 사용도 중요한 원인을 차지하고 있는데^{14,15,16)} 위식도 역류에 의한 것은 만성기침의 원인에서 10-21% 해당하며, 주로 위 내용물의 역류에 의한 원위 식도의 기침반사의 반복적인 자극에 의하여 발생하며, 때로는 위액의 기도내 흡입에 의해서도 일어난다. 만성 기침환자에서 가슴앓이나 신물이 역류되는 증상이 있을때 의심할 수 있으며 상부 위장관 촬영이나 위장내 24시간 PH관찰로 진단할 수 있고 위식도 역류 치료로 기침이 소실될때 확진이 가능하다¹⁴⁾. 본 연구에서 원인질환의 감별검사로 위식도역류에 대한 검사는 시행하지 않았는데 이는 대상환자군에서는 문진과 증상 및 증후에서 위식도역류를 시사할만한 소견을 발견할 수 없었기에 감별검사에 포함시키지 않았으며 ACEI를 복용했던 환자도 대상환자군에서는 발견할 수 없었다. 결론적으로 만성기침의 원인은 다양한 원인에서 기인하므로 진단시 정확하고 세심한 문진 및 진찰이 필요하며 기침형천식이 또한 원인으로서는 많은 빈도를 차지하므로 기관지 과민성의 여부를 확인함이 중요할 것으로 사료된다.

요 약

연구배경 : 만성기침은 비흡연 성인호흡기환자의 14% - 23%에서 관찰되는 흔한 호흡기 증상이다. 만성기침의 원인으로는 후비루증후군이 가장 흔하며 기침형 천식도 만성기침 환자의 29%에서 보고되고 있지만 우리나라의 정확한 통계는 없다. 이에 저자들은 기관지과민성을 측정하여 만성기

침의 원인이 되는 후비루 증후군, 기침형 천식, 단순 기관지염의 빈도를 조사하였고, 각 질환군에서 아토피와 흡연의 영향을 분석하였다.

대상 및 방법 : 3주이상의 만성기침을 주소로 내원하여 흉부청진과 단순 흉부사진에서 정상소견을 보이는 46명의 만성기침 환자와 기관지천식 환자 45명, 알레르기성비염 환자 16명, 정상대조군 25명을 대상으로 병력의 문진, 진찰소견, 폐기능 검사, 비특이적 기관지 유발검사, 즉시형 피부반응검사를 시행하였고 단순 흉부사진 및 부비동 사진을 촬영하였다.

결 과 : 만성기침 환자에서 기침형 천식은 17.4%, 단순기관지염은 21.7%, 후비루 증후군은 35%, 원인을 규명하지 못한 경우가 25.9% 였다. 만성기침환자중 기관지 과민반응의 양성율은 35%로 정상 대조군과 알레르기성 비염군과 비교하여 의미 있게 기관지 과민성이 증가되어 있었고, 후비루 증후군이 있는 환자중 44%에서 기관지 과민반응에 양성이었다. 만성기침환자에서 기관지 과민성에 영향을 주는 요인으로 동반된 호흡기 증상의 유무와 관련성 있는 경향을 보일뿐, 후비루 증후군, 코증상, 흡연, 폐환기 기능이상, 피부반응검사, 부비동염의 유무와는 무관하였다. 또한 각 질환군에서 아토피나 흡연과의 연관성은 없었다.

결 론 : 만성기침환자는 정상대조군과 알레르기성 비염에 비해 기관지 과민성이 증가되어 있었으나 기관지 과민성에 영향을 주는 요인은 호흡기 증상의 유무만이 관련성 있는 경향을 보였으며 아토피와 흡연과의 연관성은 관찰할 수 없었다.

참 고 문 헌

- 1) Iriwin RS, Rosen MJ, Braman SS : Cough, a comprehensive review. Arch Intern Med 137: 1186,1977.

- 2) Iriwin RS, Corrao WM, Pratter MR. : Chronic persistent cough in adult: The spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis.***123**:413, 1981.
- 3) Iriwin RS, Curley FJ, French CL.:Chronic cough: The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* **141**:640,1990.
- 4) Konig P : Cough variant asthma. *J Asthma* **28**:83,1991.
- 5) O Connell EJ, Rojas AR, Sachs MI: Cough-type asthma, a review. *Ann Allergy* **66**:278,1991.
- 6) Pratter MR, Batter T, Akers S, et al : An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* **119**:977,1993.
- 7) Macdonald SM, Lichtenstein LM, Proud D. : Studies of IgE dependent histamine releasing factors. Heterogeneity of IgE. *J Immuno* **81**: 590,1988
- 8) 최승원, 유빈, 문희범 : 만성기침환자의 기도 과민성. *알레르기* **15**:223, 1995
- 9) Curley FJ, Iriwin RS, Pratter MR, et al.: Cough and the common cold. *Am Rev Respir Dis* **138**:105, 1988.
- 10) Poe RH, Arter RV, Israel RH, et al : Chronic persistent cough, experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest* **95**:723,1989.
- 11) Konig P.:Hidden asthma in childhood. *Am J Dis Child* **135**:1053,1981.
- 12) Cloutier MM, Loughlin GM: Chronic cough in children : a manifestation of airway hyper reactivity. *Pediatrics* **67**:6, 1981.
- 13) Iriwin RS, Curley FJ: The treatment of cough, a comprehensive review. *Chest* **99**:1477,1991.
- 14) Iriwin RS, French CL, Curley FJ, et al: Chronic cough due to G-E reflux. *Chest* **104**:1511,1993.
- 15) Israili ZH, Hall WD: Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med* **117**:234,1991.
- 16) O Hollaren MT, Porter GA: Angiotensin converting enzyme inhibitors and the allergist. *Ann Allergy* **64**:503,1990.