[만성기침] 기침을 오래 하는데, 왜 그런 걸까요?

인제대학교 부산백병원 호흡기알레르기내과 김미영

인제대학교부산백병원
INJE UNIVERSITY BUSAN PAIK HOSPITAL

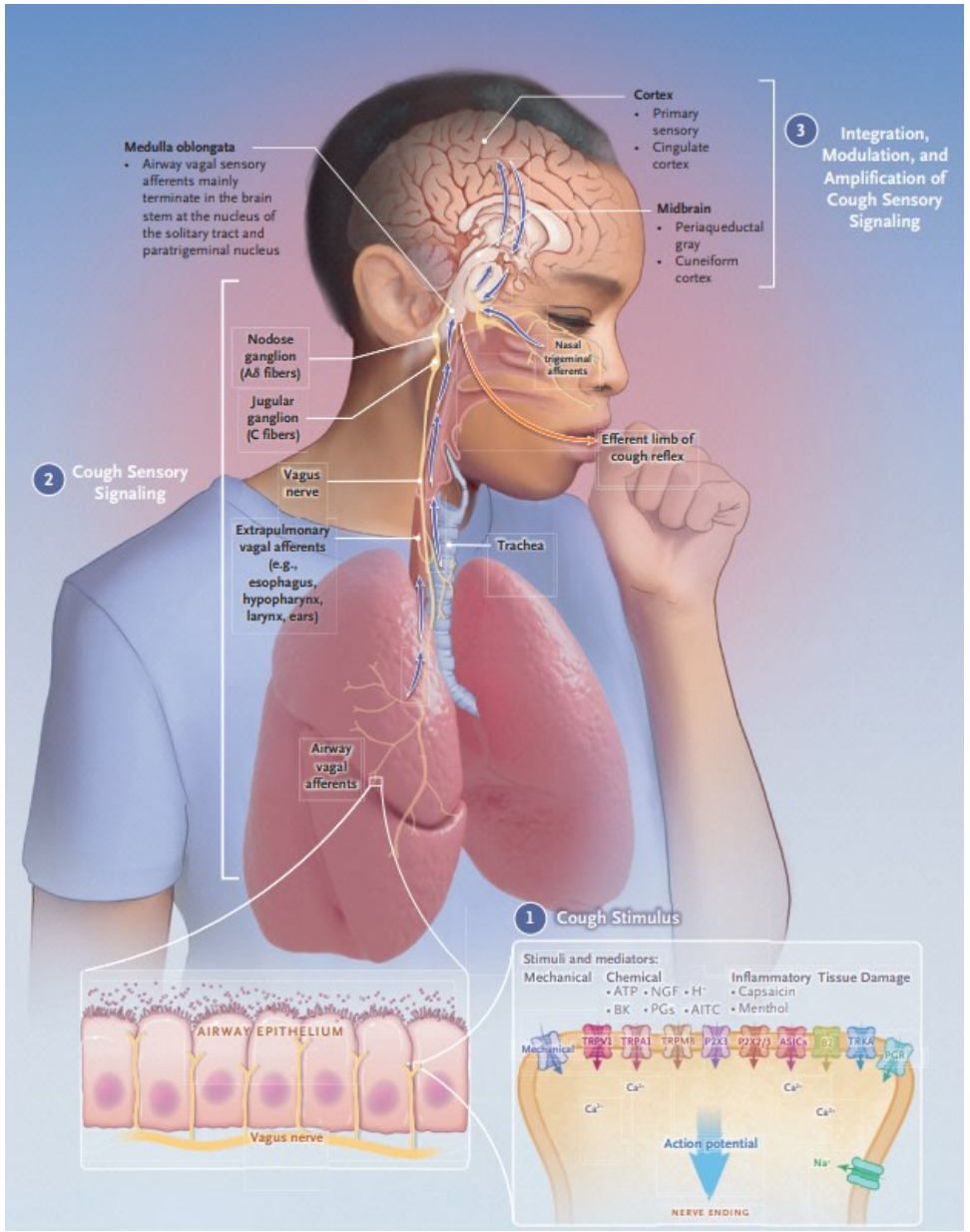
인 제 대 학 교
부산백병원

- 기침이 나오는 과정
- 만성 기침 환자에서 먼저 감별해야 하는 것들(Reg flag sign)
- 만성 기침 환자는 왜 병원에 오는 가 – 삶의 질 감소
- 만성 기침의 흔한 원인 + 기침 과민
- Treatable trait in chronic cough

기침을 오래 하는데 왜 그런 걸까요?

- 기침을 하는 이유는 여러가지가 있습니다.
  - ✓ 많은 경우는 무언가의 결과물이지만, 자체가 질환인 경우도 있어요.
- 기침을 하는 원인 질환이 만성 질환이면 기침도 그 경과를 따라 가겠지요.
  - ✓ 원인 질환을 충분히 조절하고 있음에도 기침이 충분히 조절되지 않는 경우도 있습니다.
- 시간을 가지고, 같이 한번 찾아봅시다.

기침이 나오는 과정



화학자극/기계적자극

C-fiber (TRPV1,TRPA1 receptor, etc)
Rapidly Adapting Receptors (RARs)

미주신경(*Vagus n.*)

연수(medulla oblongata)

의도적인 지시/억제

Phrenic n. | *Spinal motor n.* | *Vagus n.*

횡경막 수축 | 복근, 늑간근 수축 | 후두근육수축 (성문 폐쇄)

깊은 흡기, 높은 흉강 압력, 성문이 급격히 열리면서
고속의 기류가 기도를 따라 나가 이물 배출(>160km/hr)

N Engl J Med 2025;392:1203-14.

만성 기침 환자에서 먼저 감별해야 하는 것들

Adults

- Haemoptysis
- Smoking/vaping (especially new/altered cough, cough with voice disturbance)
- Prominent dyspnoea (especially at rest or at night)
- Chronic productive cough with substantial sputum production
- Hoarseness
- Recurrent pneumonia
- Systemic symptoms: fever, weight loss
- Swallowing difficulties (including choking/vomiting)
- Abnormal clinical respiratory examination (eg, crackles, wheeze, digital clubbing)
- Abnormal chest radiograph

Medical Journal of Australia 2024; 220:35-45.

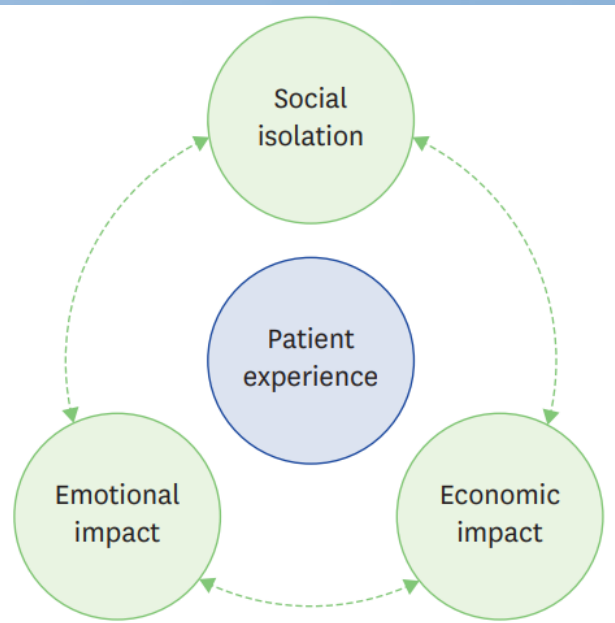
동반 증상을 포함한 병력/영상 검사 등을 통해 확인 가능

이러한 원인들을 다 배제하였음에도 불구하고 지속되는 기침

- 감염 징후가 증상이 없고, 영상 검사에도 이상이 없는데,,,계속되는 기침

만성 기침이 삶의 질에 미치는 영향

- 병원을 찾는 흔한 증상 중 하나
- 사회적, 경제적, 심리적 영향 → 삶의 질



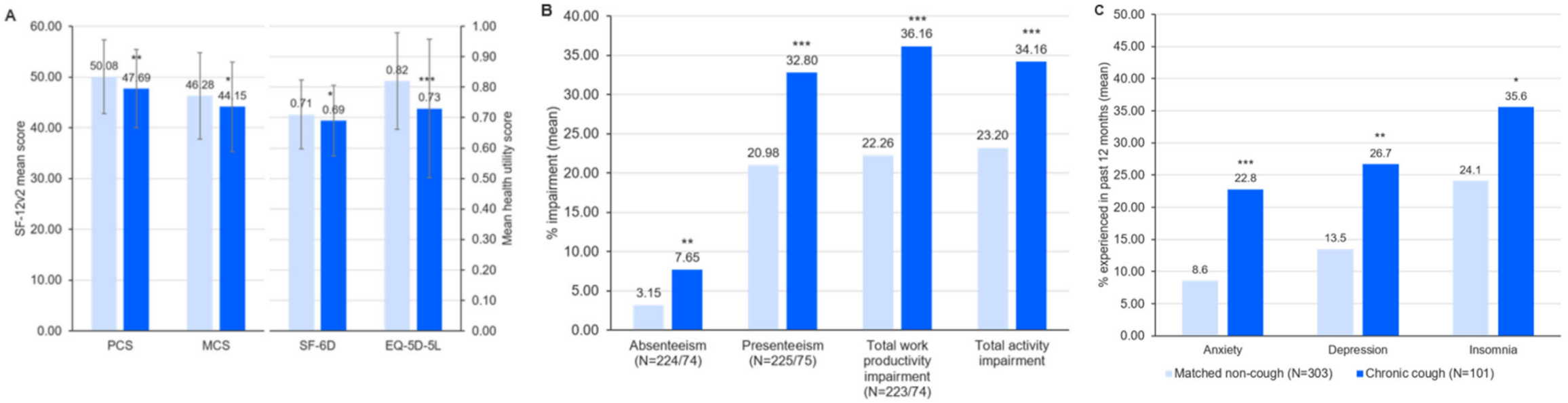


Fig. 2 Comparison of HRQoL, WPAI, HRU and other symptoms experienced in matched non-CC controls and CC patients in South Korea (left panel – (A-C)) and Taiwan (right panel – (D-F)).

Yu et al. WAO J (2022) 15:100681; Won et al. Asia Pac Allergy. 2021 Apr;11(2):e22

만성 기침의 흔한 원인

Upper Airway Cough Syndrome

Asthma /Eosinophilic Bronchitis

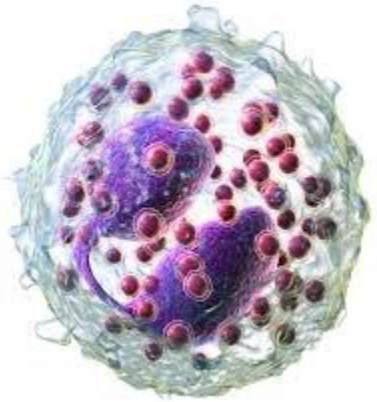
Reflux related Cough

만성 기침의 흔한 원인 - ICS-responsive cough

- 호산구성 기도 염증
  - ✓ 객담 내 호산구 (≥ 3%)
  - ✓ **<u>호기산화질소검사</u> (≥ 25ppb, ≥ 50ppb)**

흡입형 스테로이드에 반응 좋음

- 천식
- 비천식성 호산구성 기관지염



- 검사가 가능한 진료환경에서는 검사가 우선적으로 추천
- 검사가 어려운 상황에서 경험적 치료를 먼저 시작하는 경우, 고용량 2주 요법
  : budesonide(pulm*) >800ug, ciclsonide (albe*) >320ug
- 4주 이상 투여 시에도 기침 호전이 없을 경우 투약을 중단하고 재평가

Image from http://ko.wikipedia.org

Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. Eur Respir J 2020; 55: 1901136
대한천식알레르기학회, 만성기침 진료지침, 2018

만성 기침의 흔한 원인 - 상기도기침증후군

항히스타민제

- 쉽게 처방할 수 있으며, 비용이 적은 장점
- 용량/기한이 정해져 있지 않음

항히스타민제의 부작용

- 졸음, 운동 장애, 어지러움, 입마름, 시야 흐림, 배뇨 장애, 변비
- 특히 배뇨 장애나 좁은 앞방각 녹내장의 악화 가능
- 약물 용량 감량이나 중단 시 쉽게 회복되는 특징

Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. Eur Respir J 2020; 55: 1901136
대한천식알레르기학회, 만성기침 진료지침, 2018

만성 기침의 흔한 원인 - 상기도기침증후군

The 2006 American College of Chest Physicians cough management guidelines

To describe the variety of signs and symptoms previously referred to by other synonyms, including postnasal drip syndrome, rhinitis and rhinosinusitis

- 기저 질환에 합당한 증상이 있으면 이를 치료함으로써 기침 조절

?

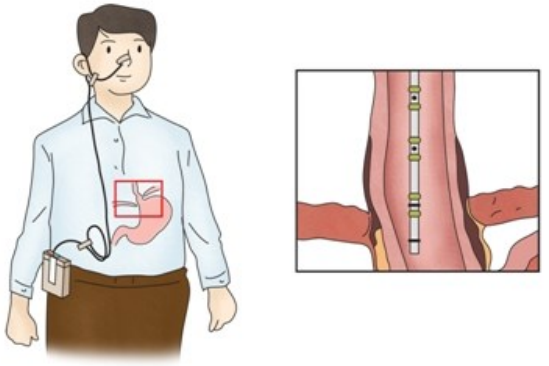
성인 비특이적 만성기침에서 항히스타민제 치료가 효과가 있을 것인가

- 효과를 확인한 연구는 많지 않음. ERS 가이드라인에서는 추천하지 않음
- 한국 성인에서 상기도 질환과 관련된 만성기침이 흔하다고 보고되어 있으며, 항히스타민제의 위해가 비교적 적어, 성인 비특이적 만성기침 환자에서 기침 감소를 위해 항히스타민제의 경험적 사용을 권고

Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. Eur Respir J 2020; 55: 1901136
대한천식알레르기학회, 만성기침 진료지침, 2018

만성 기침의 흔한 원인 - Reflux related cough

- 위-식도-인두 역류 의심 증상이 동반된 기침
  - 양성자펌프억제제의 경험적 치료는 검사 또는 위내시경 등을 먼저 시행하는 것과 비교해 의료 비용 절감 효과
  - 장점: 양성자펌프억제제는 비교적 심각한 부작용에 대한 염려 없이 사용해 볼 수 있음
  - 단점: 생활습관교정이나 수술적 치료가 추가로 필요할 수 있으므로 단기간 투여 후 기침이 호전되지 않는다고 하여 원인으로 위식도역류질환을 배제할 수 없음



【 24시간 산 역류 검사 】

Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. Eur Respir J 2020; 55: 1901136
대한천식알레르기학회, 만성기침 진료지침, 2018

만성 기침의 흔한 원인 - Reflux related cough

위-식도-인두 역류 의심 증상이 동반된 기침

- 오메프라졸 20-40 mg/day
- 에소메프라졸 40 mg 1일 1회 또는 2회
- 란소프라졸 30 mg/day

➢ 대부분 8주 투약 유지 시 효과가 있었다는 연구

✓ 투약 기간/중단 시점, 약물 상호작용 (clopidogrel, warfarin, MTX etc.), 장기 투약 시 발생할 수 있는 문제 등등

✓ 식습관, 생활습관 개선이 동반되어야 함

✓ P-CAB (Potassium Competitive Acid Blocker) -~prazan

✓ **비특이적 만성 기침 환자에서의 경험적 치료는 실제 서구에 비해 이로 인한 기침 환자가 적다는 점을 감안했을 때, 추천하지 않음**

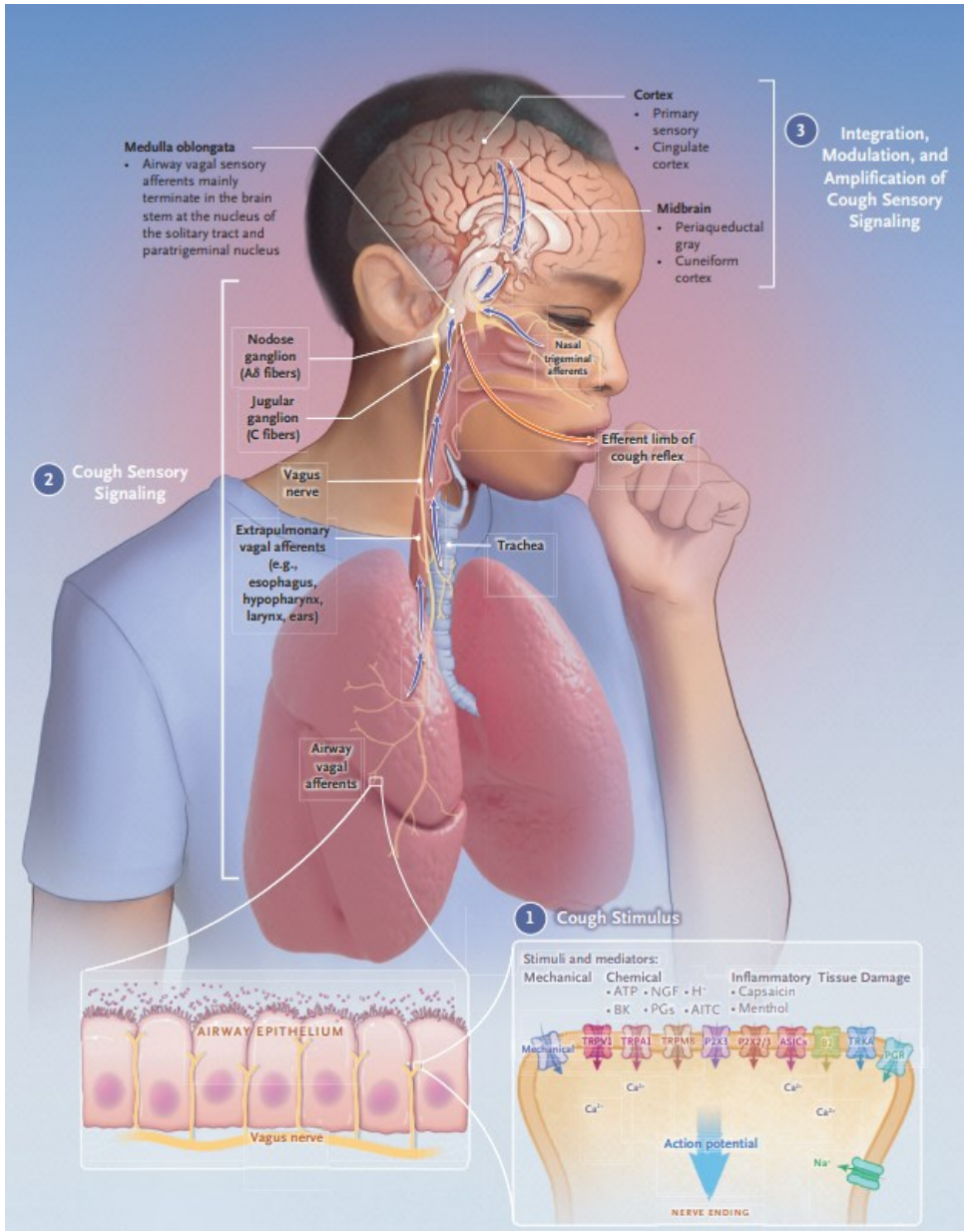
Cough Reflex Hypersensitivity

- Cough Reflex can become inappropriately excessive due to dysregulation. "***Cough reflex hypersensitivity***"
  - Increased sensitivity to innocuous stimuli (allotussia)
  - Heightened sensitivity to tussive stimuli (hypertussia)
  - Abnormal sensations in the throat (laryngeal paresthesia)

Morice AH et al. Expert opinion on the cough hypersensitivity syndrome in respiratory medicine. Eur Respir J 2014;44:1132-48.
Chung KF, McGarvey L, Mazzone SB. Chronic cough as a neuropathic disorder. Lancet Respir Med 2013;1:414-22.

기침이 나오는 과정

기침을 오래 하는데, 왜 그런 걸까요?



화학자극/기계적자극

C-fiber (TRPV1,TRPA1 receptor, etc)
Rapidly Adapting Receptors (RARs)

미주신경(*Vagus n.*)

연수(medulla oblongata) ← **의도적인** 지시/억제

Phrenic n. → 횡경막 수축

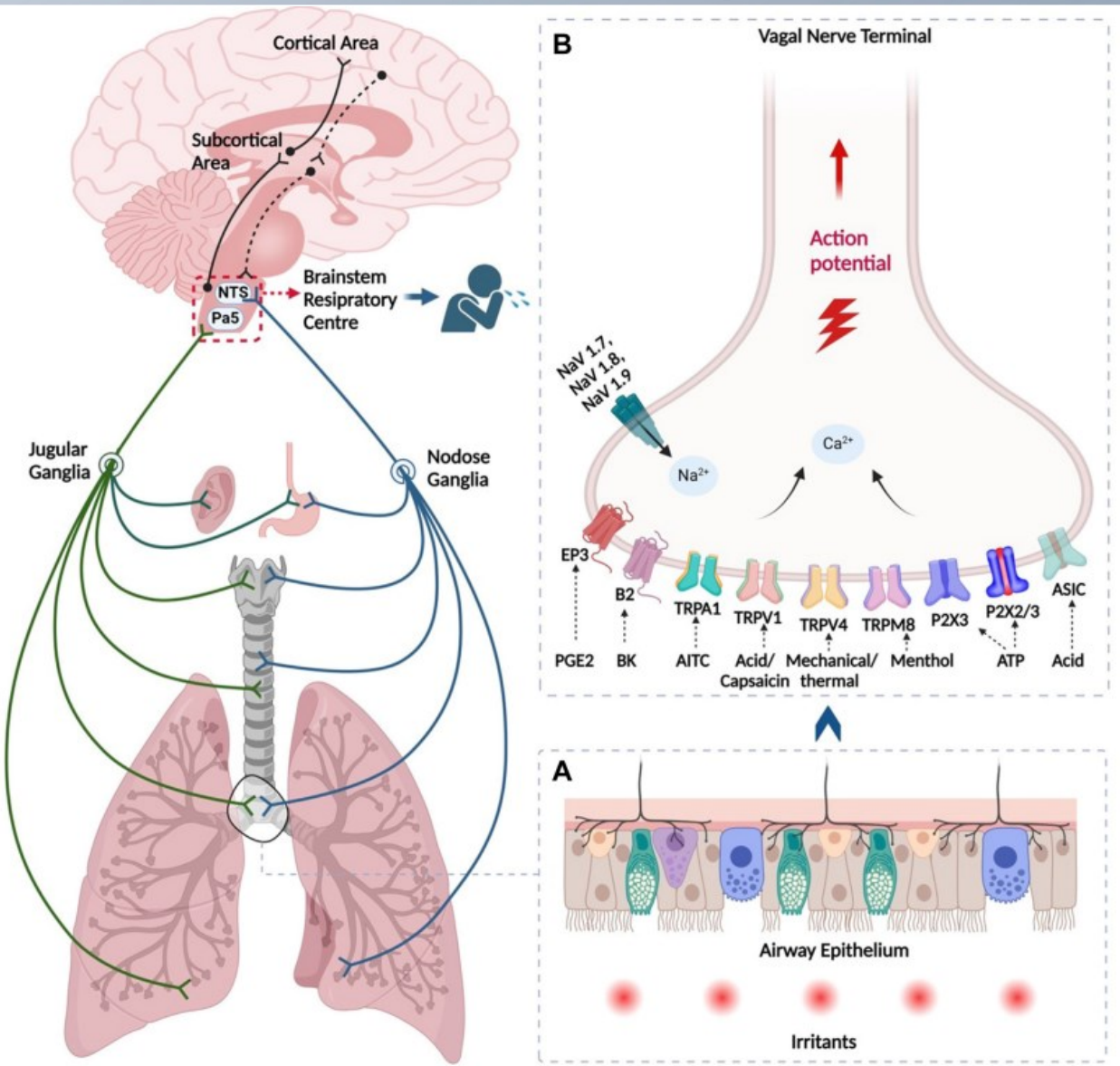
Spinal motor n. → 복근, 늑간근 수축

Vagus n. → 후두근육수축 (성문 폐쇄)

깊은 흡기, 높은 흉강 압력, 성문이 급격히 열리면서
고속의 기류가 기도를 따라 나가 이물 배출(>160km/hr)

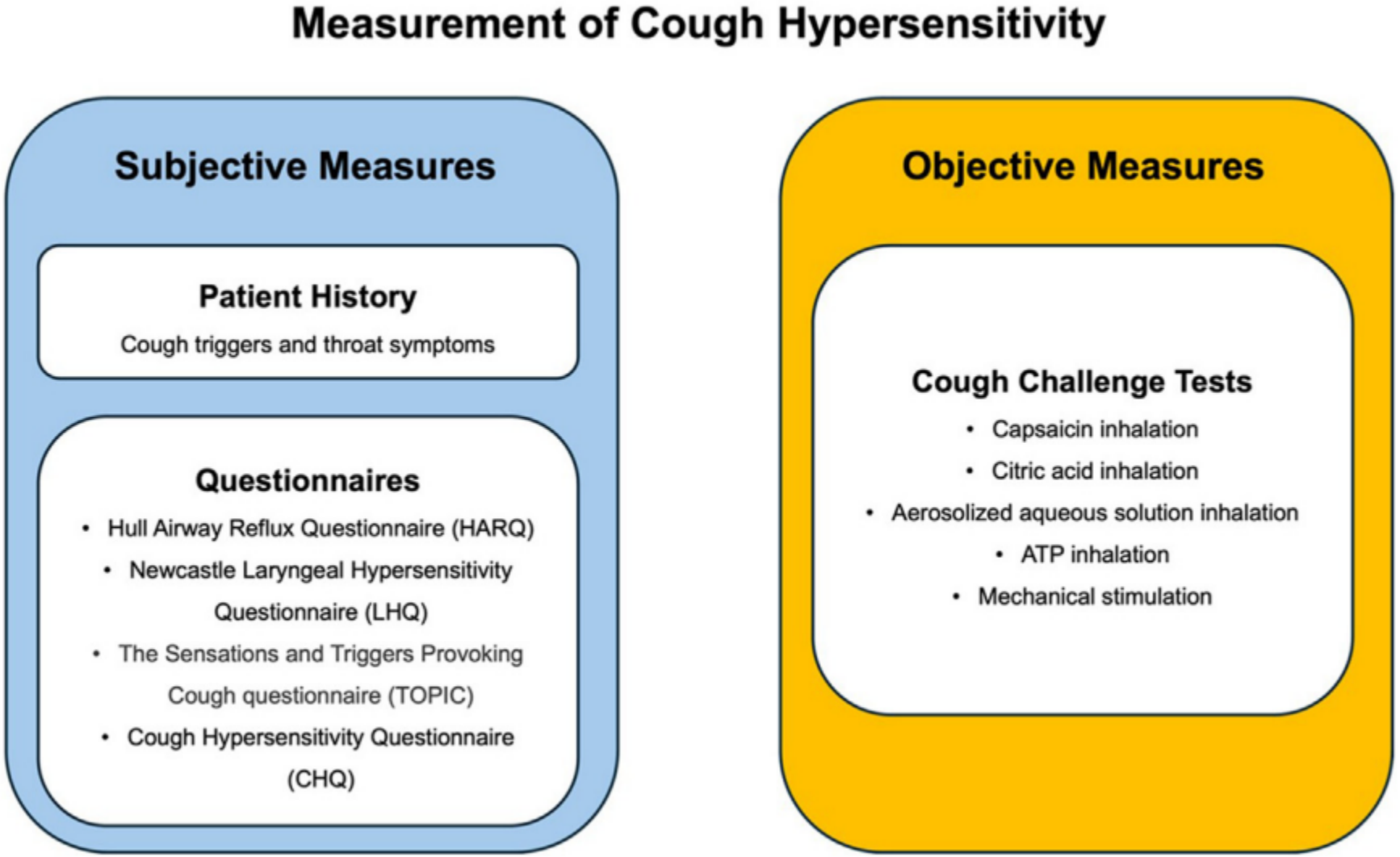
N Engl J Med 2025;392:1203-14.

Cough Reflex Hypersensitivity



Woo-Jung Song et al. Cough Reflex Hypersensitivity as a Key Treatable Trait. J Allergy Clin Immunol Pract 2025;13:469-78

기침과민을 어떻게 측정할 것인가



Woo-Jung Song et al. Cough Reflex Hypersensitivity as a Key Treatable Trait. J Allergy Clin Immunol Pract 2025;13:469-78

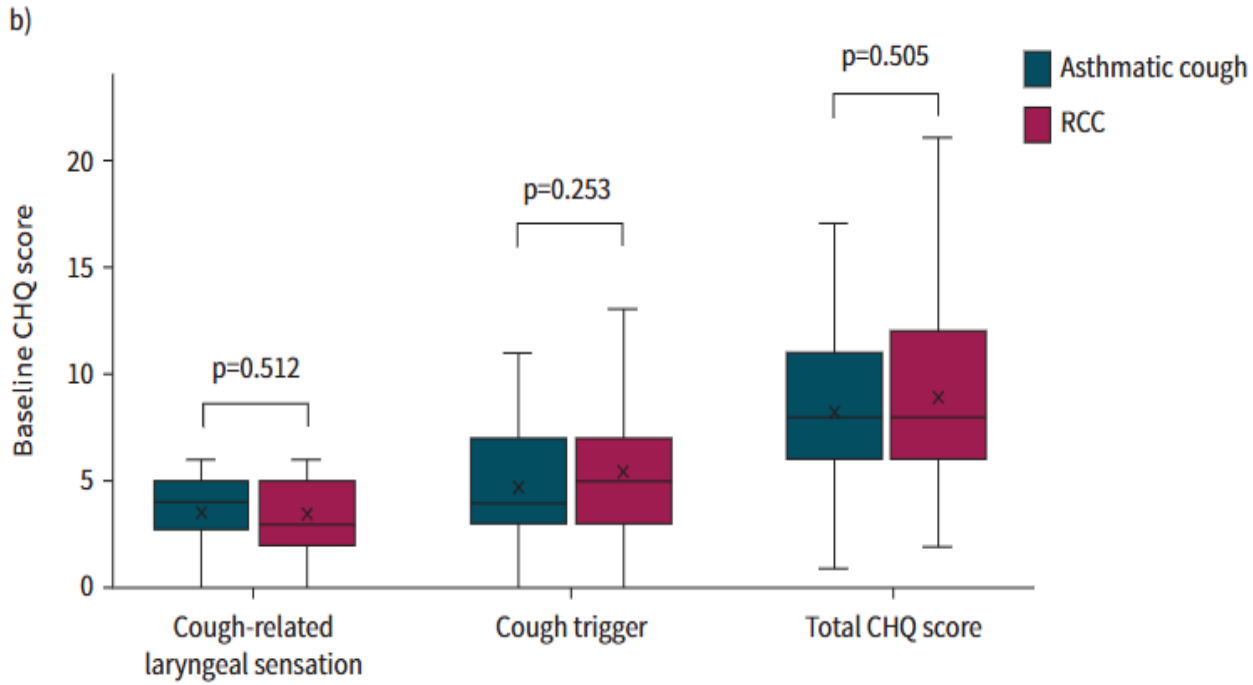
Cough Hypersensitivity Questionnaire (CHQ)

Cough-related laryngeal sensations domain
Urge to cough
Tickle in throat
Itchy throat
Dry throat
Irritation on throat/throat-clearing
Sensation in chest
Cough triggers domain
Cold air
Hot air
Dry air
Damp condition
Perfumes or scents
Smoke or smoky atmosphere
Talking
Laughing
Eating
Heartburn
Indigestion
Change in body position
Exercise
Brushing teeth
Sputum
Postnasal drip

최근 2주 사이에 기침과 관련해서 경험하신 증상이 있습니까? – 6점	
기침이 쏟아져 나올 것 같은 충동감	예/아니오
목 간지럼	예/아니오
목 가려움	예/아니오
목 건조함	예/아니오
목 이물감, 자극감	예/아니오
흉부불편감 (가습답답함)	예/아니오
어떤 자극이 기침을 유발합니까? – 16점	
찬 공기	예/아니오
더운 공기	예/아니오
건조한 공기	예/아니오
습한 환경	예/아니오
향수 또는 향	예/아니오
담배 또는 연기 많은 환경	예/아니오
말하기	예/아니오
웃는 동작	예/아니오
식사	예/아니오
속쓰림	예/아니오
소화불량	예/아니오
자세변경 (예를 들어 누울 때)	예/아니오
운동	예/아니오
양치질	예/아니오
가래	예/아니오
후비루	예/아니오

Cough Hypersensitivity Questionnaire (CHQ)

- Development
  - ✓ *Hirons B, Rhatigan K, Kesavan H, Cho PSP, Birring SS. Qualitative assessment of sensations and triggers in chronic cough. ERJ Open Res 2024; 10.*
- Cross-sectional validation
  - ✓ *Hirons B, Cho PS, Krägeloh C, Siegert RJ, Turner R, Rhatigan K, et al. The development of the Cough Hypersensitivity Questionnaire (CHQ) for chronic cough. ERJ Open Res 2024.*
- Longitudinal validation in Korean version
  - ✓ *Kim M-Y, Lee HY, Oh J-Y, Kang N, Kang S-Y, Jo E-J, et al. Longitudinal evaluation of the Cough Hypersensitivity Questionnaire in a cohort of chronic cough. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice 2025.*



Kim M-Y et al. Could cough hypersensitivity symptom profile differentiate phenotypes of chronic cough? ERJ Open Research 2024; 10.

Treatable traits in adult chronic cough

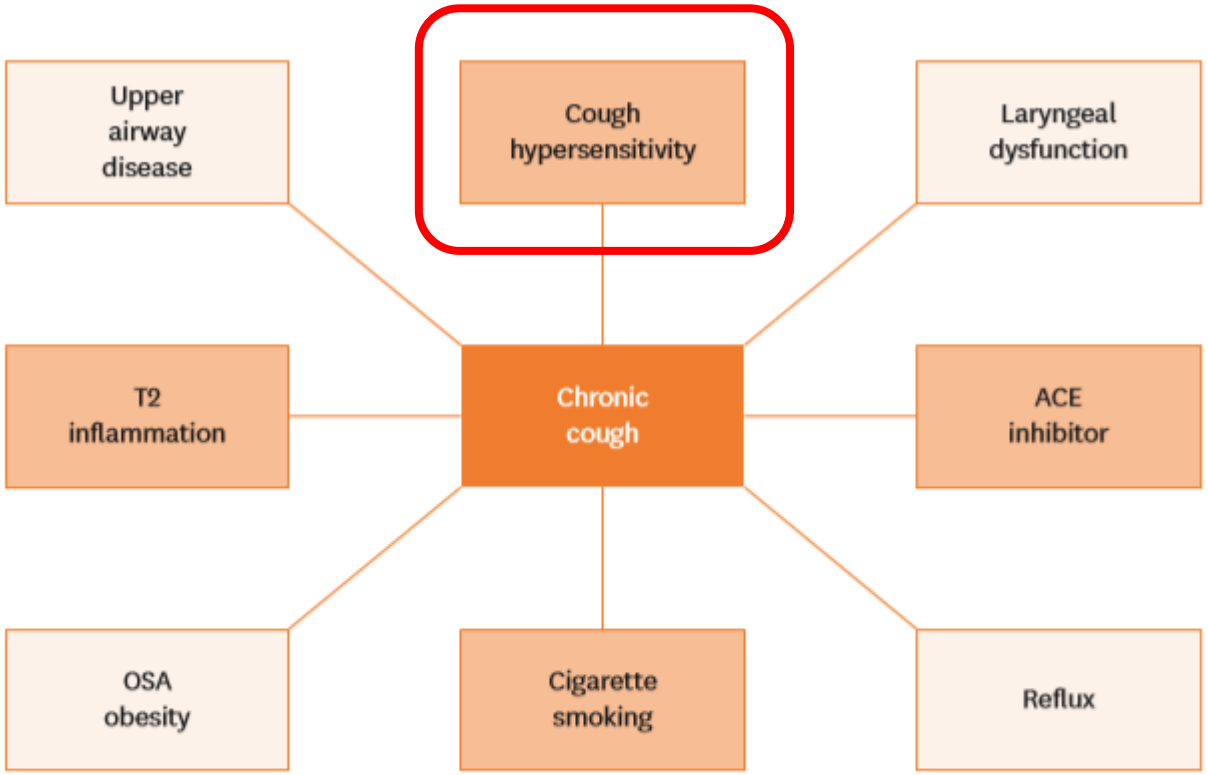


Fig. 1. The treatable traits framework in adult chronic cough. This diagram illustrates the treatable traits approach to chronic cough management in adults, highlighting key modifiable traits that contribute to disease burden. The model emphasizes an individualized, precision medicine approach by targeting these traits through validated assessments and evidence-based interventions. The classification of traits (key and potential traits) is based on current guidelines and available clinical evidence,[28,29] recognizing that their clinical relevance and therapeutic potential may evolve with ongoing research.
T2, type 2; ACE, angiotensin converting enzyme; OSA, obstructive sleep apnea.

Kim Y, Birring SS, McGarvey L, Morice AH, Song W-J. How Will a Treatable Traits Approach Reshape Clinical Practice in Chronic Cough? Allergy, Asthma & Immunology Research 2025; 17:304.

Neuromodulatory drugs or novel receptor-specific therapy for treat cough hypersensitivity

- ERS guideline
  - **Low-dose morphine (5-10mg twice daily)**
  - **Codein 100~200mg/d**
    - ✓ 실제 국내에서 투약하는 평균 용량 (30mg/d); about 60% response (+)
  - s/e constipation and drowsiness
- Gabapentin (max 1800mg/d) and pregabalin (300mg/d)
  - s/e dizziness, fatigue, cognitive changes, nausea or blurred vision
- Amitriptyline
  - anticholinergic effects
    - Constipation, xerostomia, blurred vision, and urinary retention
- Gefapixant, P2X3 purinergic receptors antagonist
  - Despite approvals in Europe and Japan, the FDA rejected the oral drug, citing a lack of substantial evidence for treatment effectiveness.

ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children
ERJ Open Research 2024., Lung (2024) 202:97–106, laryngoscope, 126:2758–2763, 2016

Neuromodulatory drugs or novel receptor-specific therapy for treat cough hypersensitivity

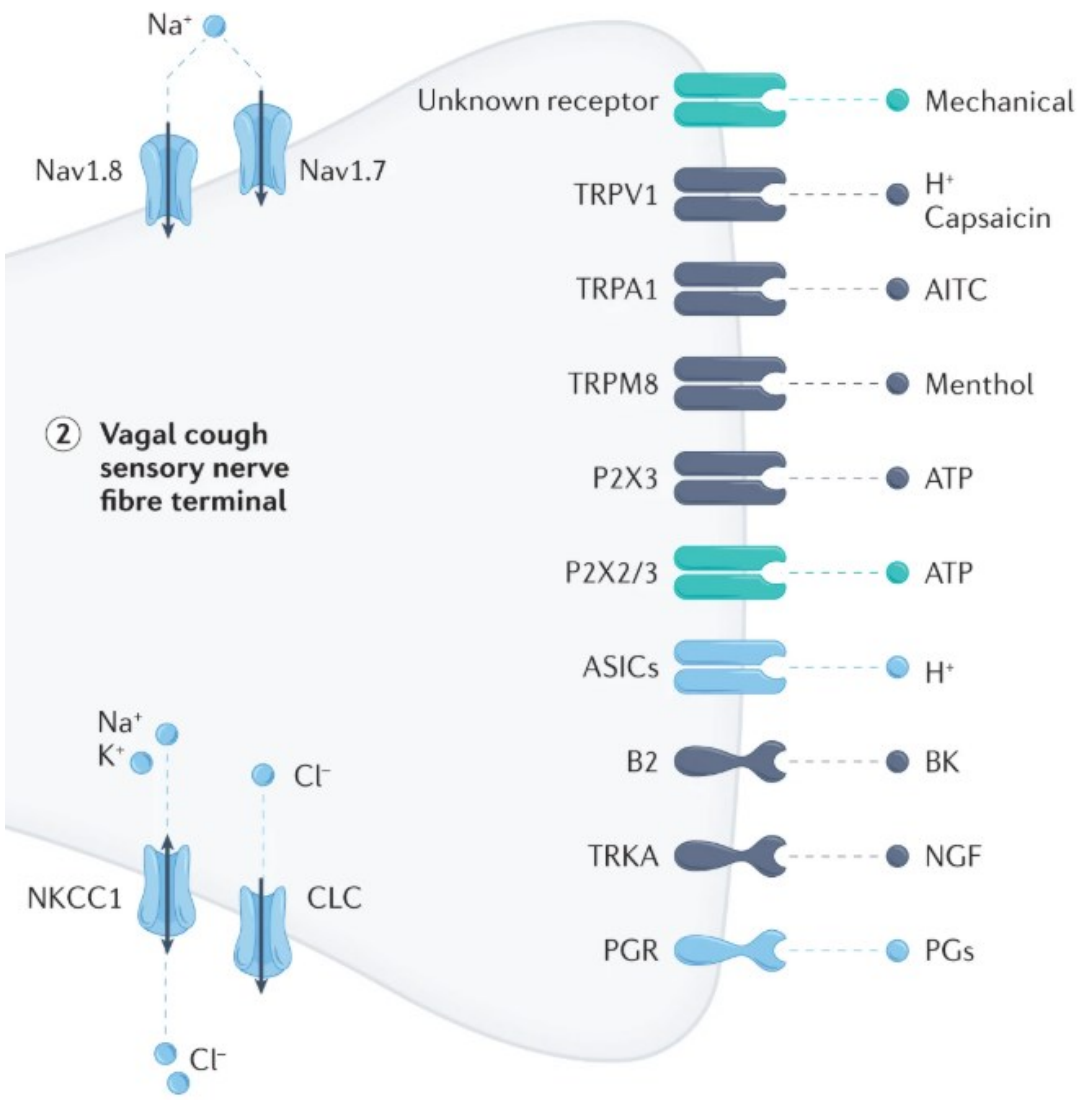


Table 2. Purinergic Receptor Antagonists for Chronic Cough.*

Antagonist	Compound Name	Comments
Gefapixant[45]	AF-219, MK-7264	Low selectivity for P2X3 over P2X2/3; frequent taste disturbances; not FDA-approved as effective for chronic cough but licensed for clinical use in the European Union, Switzerland, and Japan
Eliapixant[83]	BAY-1817080	Decreased 24-hr cough counts in phase 2b trial; selectivity for P2X3 over P2X2/3; low rate of taste disturbances; clinical trials suspended for risk of hepatotoxicity
Camlipixant[84,85]	BLU-5937	High selectivity for P2X3 over P2X2/3; low rate of taste disturbances; clinical trials under way
Sivopixant[86]	S-600918	No significant decrease in 24-hr cough frequency in phase 2b trial; selectivity for P2X3 over P2X2/3; mild-to-moderate taste disturbances; 0in clinical trials, not approved for clinical use
Filapixant[87]	BAY-1902607	Decreased 24-hr cough frequency in phase 1–2a trial; high selectivity for P2X3 over P2X2/3; taste disturbances mild to moderate but frequent at higher doses; in clinical trials, not approved for clinical use
Aspirex[88]	DT-0111	Water-soluble inhalational drug candidate; antagonist of P2X2/3; studies in animals and in vitro
PSFL2915[89]	—	Nanomolar-affinity P2X3 inhibitor based on quercetin; no taste disturbance in animal model; studies in animals and in vitro
Quercetin[89]	—	P2X3 inhibitor; no taste disturbance in animal model; studies in animals and in vitro

* FDA denotes Food and Drug Administration.

Nat Rev Dis Primers 8, 45 (2022)

Richard S. Irwin et al. Unexplained or Refractory Chronic Cough in Adults N Engl J Med 2025;392:1203-14.

43세 여자_2017년 초진

 # 기저질환
@ 신장이식 - 2012 (만성신부전, 급성사구체신염)
@ 비알레르기성 만성 비염(콧물) – MAST all negative
@ r/o drug induced HP (sirolimus) (2019년 sirolimus 중단 후 변화 없음)
Chest CT: peribronchovascular fibrosis with bronchiolectasis in BUL

 # 마른 기침_3개월 이상(2017.초진 당시)
@ 호흡곤란 (-), 쌕쌕거림(-) 후비루(+)
@ Trigger: 노래할 때, 심호흡, 움직일 때, 말할 때
@ lung sound clear

 # w/u
@ PFT 85-86-83 -> 이후 추적 시에도 이상 없음
@ mannitol BPT; (-) but slope down, marginal (365mg 에서 12.44% 감소); m-pd 4mg
@ FeNO 10 ppb (m-pd 2mg qd), 이후에도 FeNO <25ppb
@ FOB -> no abnormal finding, 감염 배제

 # 경험적 치료 반응: AH/PPI/ICS – no response//**투약 여부가 기침의 경과에 영향을 주지 않아요.**

 # cough hypersensitivity

 # codeine response check (2018)
@ codeine 1T~2T BID~TID – effect (+)
@ s/e – 구역감, 변비 호소

 # 경과
@ 투약 없이도 괜찮은 기간이 수 개월 씩 있음
@ 2023. 가을부터 다시 기침 -> 증상에 따라 조정하다가 2024년 가을 무렵에는 codeine 40mg TID까지 증량해보았으나 효과 (-), **심한 변비**

 # pregabalin vs gabapentin (2024.11.); eGFR >60 ml/min
@ pregabalin 75mg 저녁 – 어지러움/구역 등 tolerable한 지 보면서 1주 간격으로 증량해보자
@ 하루 이틀 어지럽다가 적응됨 -> 75mg bid 1주
-> 약간 어지럽지만 괜찮아요. 지금은 말할 때 나는 기침이 줄었어요.
@ 아침 75mg 저녁 150mg 2주 -> **기침 VAS 100->10** -> 동량 4주 더 유지 **10->2**
@ 서서히 감량, 현재 50~75mg qd 유지 중
- 50mg는 노래가 안되고, 75mg는 노래가 가능해요.

맺음말 기침을 오래 하는 데 왜 그런 걸까요?

- **Red flag sign이 없는 지 가장 먼저 확인**
- 기침을 하는 이유는 여러가지가 있습니다.
  - ✓ 많은 경우는 무언가의 결과물이지만, 자체가 질환(cough reflex hypersensitivity)인 경우도 있어요.
- 기침을 하는 원인 질환이 만성 질환(asthma, chronic rhinitis, reflux etc.)이면 기침도 그 경과를 따라 가겠지요.
  - ✓ 원인 질환을 충분히 조절하고 있음에도 기침이 충분히 조절되지 않는 경우(refractory chronic cough, RCC)도 있습니다.
- 난치성 만성기침에 대한 혁신적인 신약 개발 필요