

[천식의 경과]

Q3. 천식약은 언제까지 써야 하나요?

Q4. 치료하면 천식이 없어지나요?

순천향의대 소아청소년과

양 현 종

서 론

천식은 처음 발병하여 증상이 발현된 후, 기간이 지나감에 따라 증상이 같은 정도로 지속되기도하고, 때로는 악화되거나 경감되기도 하는 다양한 경과를 취한다. 일부에서는 천식에 대한 치료 없이도 장기간에 걸쳐 천식 증상이 더 이상 나타나지 않는 장기간 천식 관해(asthma-remission)가 이루어지기도 한다, 장기간 천식 관해는 천식의 완치와는 다른 의미로 천식 치료 없이 최소한 1년 이상의 조건을 필요로 하며, 대부분은 2년 이상 천식 증상이 없는 경우로 정의한다.^{1,2} 이러한 장기간의 천식 관해 상태는 청소년 시기에 뚜렷이 관찰된다. 현재의 천식 진료 지침은 약제 부작용을 최소화하면서, 동시에 천식 증상의 조절, 기도 폐색과 기관지 과민성의 감소, 삶의 질 향상에 초점을 맞추고 있으며, 특히 증상 조절 상태에 따른 약제 조절을 강조하고 있다. 임상적으로 관해 상태라도 일부에서는 지속적인 폐기능 저하, 기관지 과민성, 기도 염증과 기도 개형이 동반되며 천식 완치 상태는 아니다. 즉, 천식 관해와 천식 완치는 다른 개념이며, 최근 진료지침에서 중점을 두는 천식 증상 조절만으로는 천식 완치의 해답을 찾을 수 없을 것이다.

“치료를 통해 천식 완치가 가능한지, 그러기 위해서는 천식약을 언제까지 써야 하는지”는 실제 진료 현장에서 흔하게 접하지만, 막상 답하기 곤란한 질문이다. 본 지면을 통해 고¹의 “기관지 천식의 체계적 이해”, 한국 천식 진료 지침,³ Global Initiative for Asthma (GINA) guideline⁴의 내용을 중심으로 이와 같은 질문에 대한 해답을 찾고자 한다.

본 론

천식의 자연 경과

천식은 소아기에 높은 유병률을 보이다가, 이들의 상당수가 청소년기에 자연 관해가 발생하고, 성인기에 다시 증상이 나타나서 노인기에 다시 높은 유병률을 보이는 독특한 질환이다.

소아 천식 환자를 성인기까지 장기간 추적 관찰한 연구 결과 소아 천식 환자의 16-74%가 성인기에 장기간 관해 상태에 이름을 보고하고 있으며,⁵ 대개 청소년기에 자연 관해가 시작해서 청년기에 가장 높은 자연 관해율을 보이게 된다.¹ 그러나, 실제 전향적 모니토링이 이루어진 childhood Asthma Management Program (CAMP) 연구에서는 실제 청소년기에 이르면서 천식 중증도가 전반적으로 감소하지만, 1년 이상 지속되는 자연 관해율은 6%로 높지 않음을 보고하였다.⁶ 연구 별로 차이는 있지만 다양한 인종과 중증도를 지닌 소아 천식 전반에서 평균 50% 정도가 사춘기를 거치면서 장기간 관해 상태에 도달하는 것을 알 수 있다.²

천식 관해 상태의 반대인 천식 지속에 대한 많은 연구들이 있으며 공통적으로 폐기능의 저하 및 기관지 과민성의 정도가 심한 경우, 잦은 악화를 보이는 경우, 혈중 호산구 수치가 높은 경우, 흡입 항원에 대한 감작 정도, 부모의 천식과 같은 가족력 등이 천식 지속의 위험 인자로 제시하고 있다.^{5,7} 소아기에는 남자가, 사춘기 이후에는 여자에서 더 높은 천식 유병률을 보이며, 어린 나이에 발생한 천식이 사춘기 이후에 발생한 천식보다 더 높은 자연 관해율을 보인다.^{8,9}

실제로 소아 천식이 청소년기를 거쳐 관해 상태에 이르렀다가, 다시 천식 증상이 발생하는 경우를 빈번히 관찰 할 수 있다. Sears 등¹⁰의 연구에서는 257명의 소아 천식 환자를 관찰 한 결과 76명이 관해 상태 이후 성인기에 재발함을 보고하였고, Taylor 등¹¹도 관해 상태에 이른 청소년의 1/3이 성인기에 다시 천식 증상이 나타남을 보고하였다.

관해 기간 동안의 천식

천식 관해 상태가 천식 완치를 의미하는 것은 아니다. 2년 이상의 천식 관해 상태에서도 60% 이상에서 기관지과민성이 지속되며, 정상군에 비해 여전히 폐기능이 감소되어 있음이 잘 알려져 있다. 즉, 관해 상태는 단순히 증상이 없는 임상적 관해(clinical remission)와 폐기능 저하와 기관지 과민성도 없는 완전 관해(complete remission)로 구분 할 수 있으며, 전체 관해 상태 중 50% 미만만 완전 관해 상태에 도달 하는 것으로 알려져 있다. 즉, 2년 이상 장기간 증상이 없는 관해 상태 중 임상적 증상뿐 만 아니라 기도 염증과 기관지 과민성까지 관해에 이르는 경우는 50% 미만이다.⁷

천식 관해 상태에서의 기도 염증 및 기도 개형에 대한 고 등의 종설에 따르면 임상적 관해 환자에서는 호기 산화질소 농도, 혈액 또는 객담 호산구 수와 같은 기도 염증과 망상 기저막 비후와 같은 기도 개형이 현증 천식보다는 낮지만 정상 대조군보다는 증가되어 있다고 하였다. 이를 통해 천식 관해는 기도 염증

또는 폐기능 저하, 기관지 과민성 등의 정도가 천식 증상을 나타내는 역치에 이르지 못하는 상태에서 나타나는 현상이라는 가설을 제시하였다.²

천식 완치를 위한 노력들

천식 완치를 위한 다양한 연구들이 수행되었는데, 불행히도 천식 치료가 천식을 완치시킨다는 근거는 없다. CAMP 연구에서 장기간의 흡입 스테로이드 치료가 증상 조절에는 큰 도움이 되지만 천식 관해나 완치에 영향을 미치지 않으며,⁶ 오히려 성장에 대한 흡입 스테로이드 치료의 부작용 가능성이 있음을 보고 하였으며,¹² 영아기 천식 대상 조기 치료를 통한 천식 완치 노력 모두 실패로 돌아갔다.^{13,14} 이를 근거로 대부분의 진료지침에서 천식의 자연 경과를 바꾸는 것은 불가능함을 명시하고, 천식 증상과 염증 조절에 초점을 맞추고 있다.^{3,4}

즉, 우리가 실제 진료현장에서 볼 수 있는 완치된 것처럼 보이는 환자들의 1/3은 결국 재발하게 되며, 안타깝게도 조기 흡입스테로이드 치료가 천식의 자연 경과를 바꾸지 못한다는 사실과 더불어 천식의 치료, 특히 청소년기 천식 치료를 어렵게 만드는 가장 큰 문제점이다.

천식 맞춤 치료

기존 연구들의 치명적인 단점, 즉 천식 환자군이 아니라 “내 환자가 천식이 지속될 것인가?” “내 환자에게 어떤 치료가 최선인가?”에 대한 해답을 얻기 위해 다양한 연구들이 수행되고 있다.¹⁵ 이를 통해 천식의 다양한 표현형(Phenotype)과 내재형(endotype)에 따른 개인별 맞춤 치료의 중요성이 부각되고 있다.^{16,17} 그러나, 여전히 “어떻게 하면 부작용 없이 잘 조절할 것인가?”에 촛점이 맞춰져 있어, 천식 완치에 이르는 길은 아직 멀기만 하다.

결 론

“천식을 완치하려면 어떤 약으로 얼마나 치료해야 하나?”라는 질문에 대한 해답은 현재로서는 찾을 수 없다. 설령 소아 천식의 50% 이상이 자연적으로 완치된다고 하더라도, 다양한 천식 지속 위험 요인이 없다고 하더라도 이는 천식 인구집단 전체에서의 연구 결과이지 환자 개개인에 모두 적용되는 내용은 아니다. 현재까지는 이와 같은 질문에 대한 명확한 해답은 없으며 역설적으로 환자 개개인의 임상 양상과 특징에 대한 관찰, 그리고 임상의의 경험에 정답에 가까울 것이다.

REFERENCES

1. 고영률. 기관지 천식의 체계적 이해 소아 천식을 중심으로. 1판. 서울: 서울대학교출판문화원, 2013.
2. Koh YY. Long-term asthma remission during adolescence. Allergy Asthma Respir Dis 2013;1:11-9.
3. Korean Guideline for Asthma. [Internet]. Seoul: The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology,

- The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease, National Strategic Coordination Center for Clinical Research [cited 2017 Aug 23]. Available from: http://www.allergy.or.kr/file/150527_01.pdf.
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for asthma management and prevention 2017. [cited 2017 Aug 23]. Available from: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>.
 5. Upham JW, James AL. Remission of asthma: The next therapeutic frontier? *Pharmacol Ther* 2011;130:38-45.
 6. Covar RA, Strunk R, Zeiger RS, Wilson LA, Liu AH, Weiss S, et al. Predictors of remitting, periodic, and persistent childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:359-66.e3.
 7. Andersson M, Hedman L, Bjerg A, Forsberg B, Lundback B, Ronmark E. Remission and persistence of asthma followed from 7 to 19 years of age. *Pediatrics* 2013;132:e435-42.
 8. Fuchs O, Bahmer T, Rabe KF, von Mutius E. Asthma transition from childhood into adulthood. *Lancet Respir Med* 2017;5:224-34.
 9. De Marco R, Locatelli F, Cerveri I, Bugiani M, Marinoni A, Giammanco G. Incidence and remission of asthma: a retrospective study on the natural history of asthma in Italy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:228-35.
 10. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349:1414-22.
 11. Taylor DR, Cowan JO, Greene JM, Willan AR, Sears MR. Asthma in remission: can relapse in early adulthood be predicted at 18 years of age? *Chest* 2005;127:845-50.
 12. Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. *N Engl J Med* 2012;367:904-12.
 13. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szefler SJ, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97.
 14. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006;354:1998-2005.
 15. Guilleminault L, Ouksel H, Belleguic C, Le Guen Y, Germaud P, Desfleurs E, et al. Personalised medicine in asthma: from curative to preventive medicine. *Eur Respir Rev* 2017;26.
 16. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, Boehmer SJ, Phipatanakul W, Sheehan WJ, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:1608-18.e12.
 17. Desai M, Oppenheimer J. Elucidating asthma phenotypes and endotypes: progress towards personalized medicine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;116:394-401.