

노인 천식

순천향대학교 의과대학 내과학교실

박 춘 식

Asthma in the elderly

Choon Sik Park, M.D.

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

서 론

1998년 우리 나라 남자의 평균수명이 70.6세, 여자는 78.1세가 되었으며 65세 노인에서 평균 여명기간이 남자가 13.6세, 여자가 17.3세로써 노인 층이 급격히 늘어나고 있다¹⁾. 그러나 아직까지 많은 수의 노인들이 경제적으로 독립된 생활을 할 수 있는 금전적인 여유가 없어 의료시설의 원활한 이용이 어려운 경우가 많다. 또한 현재까지 천식에 대한 연구나 임상적 자료에서 노인에 관한 연구는 소외가 되어졌다. 또 다른 임상적 문제로 노인의 간헐적인 천명과 호흡곤란은 만성기관지염과 폐기종의 범주에서 관리되어 오고 있었다. 그러나 최근에는 이런 노인에서도 천식으로 진단되는 경우가 많아지게 되었고, 역학적 연구도 점차 소아나 청년층보다는 노인에게 점차 관심이 집중되고 있다. 여기서는 노인에서 천식 진단의 문제점과 노인 천식의 관리와 치료가 통상의 천식 치료와 어떤 차이점을 보이는 가를 논하고자 한다.

1. 천식의 빈도

천식 진단의 gold standard가 빈약함에도 불구하고 많은 지역에서 천식의 빈도가 보고되었다. 그러나 이들 보고는 주로 학동기와 젊은 연령층의 빈도가 주를 이루며, 노인에서의 빈도에 관한 보고는 제한적이며 특히 우리나라에서 통계는 거의 없다고 사료된다. 외국의 보고에 따르면 Ford 등은 11,000명의 천식 환자 중 15%의 환자가 45에서 59세 사이에 천식이 생겼으며, 60세 이상에서 3%의 빈도를 보였다²⁾. 그러나 1980년에 보고된 미국

에서의 통계는 천식의 빈도가 전체 인구의 약 6.6%이며 60세 이상에서도 6%이상의 빈도를 보였으며, 새로 진단된 천식환자의 빈도는 10세 미만과 60세 이상에서 많이 생김을 보고하였다³⁾. 상기 빈도는 비슷한 시기에 영국에서도 보고되어, 선진국에서 노인 천식환자의 빈도는 약 6%정도로 추정된다. 본원에서 조사한 20세 이상 외래 천식 환자 중 20 - 40대가 45%, 40 - 60대가 38%, 60대 이상이 17%를 보여 60대 이상의 노인천식이 점차 증가할 것으로 추측된다.

2. 노인 천식의 입원률과 사망률

나라마다 차이는 있으나 소아 천식의 입원률이 1965년에서 1983년 사이에 200% 증가한 반면 성인 천식은 50%의 증가를 보였다⁴⁾. 1960년대 이전에는 천식으로 사망한 환자는 극히 드물어 100만명 당 천식으로 인한 사망률이 2명이었다. 그 후 영국과 뉴질랜드에서 천식의 사망률이 급격히 증가하였는데 그 주된 이유는 베타 2항진제의 남용에서 비롯하였으며, 특히 나이든 환자에서 증가하였다. 그러나 최근에 재분석된 통계에 의하면 1977년 100만명 당 1.6명의 사망률이 1987년에 4.2명으로 증가하였고 그 중 백인의 사망률 증가에 비하여 비백인의 경우 5배 이상 증가하여 나이에 의한 사망률의 증가보다는 저소득층이 의료기관에의 접근자체가 어려운 이유 때문으로 증명되었다. 이런 상황은 노인에서 더욱 심각하여 경제적인 주도권이 없으면서 과거의 노인 공경사상이 약해진 최근의 우리 나라의 경우 노인 천식의 사망률은 훨씬 높을 것으로 사료되며 병원에 내원 안하고 사망하는 예도 많을 것으로 추정된다.

3. 노인에서 폐 생리의 변화

노인이 될수록 전체 폐 용적(total lung capacity)은 변화가 없으나 점차 잔기량(residual volume)이 커진다. 또한 흉곽과 폐의 유순도가 감소하는 폐의 강직도(stiffness)가 증가한다. 폐의 elastic recoil의 감소와 호기 근육의 위축으로 호기 유속의 감소가 생기며 폐활량의 감소는 적게 나타난다. 호흡근육은 횡경막의 경우 25%의 감소가 생긴다. 이로 인하여 최대 흡기 유속(maximum inspiratory peak flow)도 약 25% 감소된다. 흡기분포 불균형에 의한 저산소증이 생기며 60세 이상에서는 동맥혈 산소 분압이 1년에 1mmHg로 감소된다. DLCO는 흡연자에서 폐기종 발생의 표지자가 된다⁵⁾. 기도 확장제에 대한 반응은 정상인에서 나이에 따른 차이는 없으며 정상인에서의 상한치는 9%이며 노인 천식에서 젊은 연령의 천식 보다 반응이 크게 나타난다. 그러나 만성폐쇄성 폐질환에서 기관지 확장제에 대한 반응은 감소된다. 비특이성 기도과민반응은 정상인에서도 젊은 연령 군에서는 약 10%, 70대에서는 약 20%에서 PC20이 8mg/ml이하의 양성 반응을 보인다⁶⁾. 노인에서 증가하는 이유는 흡연, 공해, 노령에 따른 elastic recoil의 감소, 증상이 발현이 덜된 심부전이 있기 때문이다.

4. 노인 천식에서 기도의 알레르기 염증

외인성 천식의 경우 IL-4와 IL-5를 주로 분비하는 Th2 type의 림프구의 침윤과 활성화에 의한 천식 발생 기전으로 설명이 되어지나 내인성 천식의 경우 CD4의 예도 CD8림프구의 활성화가 더 많이 관여하며 기도 내에서 작동하는 cytokine은 IL-5, IL-2가 주가 된다. 이는 아이소시아네이트 유발 천식이나 호흡기 바이러스 감염 후의 천식의 연구로 밝혀졌다. 노인성 천식에서 관찰되는 알레르기 염증의 또 다른 소견은 기도 변형(remodeling)이 된다. 기도 변형은 squamous metaplasia, 기도 분비선의 증식과 goblet cell mataplasia, lymphoplasmacyte의 침윤 증가, subepithelial fibrosis로 나타나며 이로 인하여 기도 확장제, 스테로이드에 대한 반응이 감소된다. 이런 기도 변형은 병리학적으로 주로 소기도에서 먼저 시작한다⁷⁾. 이 결과로 무증상의 노인 천식에서 폐기능의 지속적인 감소가 젊은 천식보다 많다.

5. 노인 천식의 임상적 문제점

노인 천식은 진단과 천식 관리의 양면에 전부 문제를 가지고 있다. 즉 진단이 늦게되며, 감별 진단할 다른 질환이 많으며 사회 경제적인 이유 외에도 여러 가지 신체 생리적 원인으로 천식관리가 미비하게 수행되는 문제가 있다.

1) 진단상의 문제

노인에서는 천식의 진단이 더디 된다(underdiagnosis). 그 이유로는 젊은 사람보다 천식 증상의 호소율이 낮다⁸⁾. 젊은 사람보다 활동의 정도가 약하므로 천식 증상을 유발시키는 회수가 적어지며, 인지도의 감소로 증상이 있어도 잘 느끼지 못하는 경우가 많아 종종 내지 증등 천식의 증상은 별 호소 없이 지내고 있다가 종종 천식이 되어 응급실로 오는 경우가 많다. 또한 호흡곤란과 기침의 증상으로 의료기관을 찾아도 심장 부전이나, 기관지염 정도로 오진되는 경우가 많다. 천식과 감별을 요하는 다른 질환이 노인에서는 잘 온다. 특히 심부전의 경우 폐동맥고혈압에 의한 기도 부종, J fiber를 통한 reflex bronchoconstriction으로 인하여 약 90%의 환자에서 기도 과민성을 보이며, 약 10%의 환자에서 기도 확장제 흡입 양성 반응을 보여 천식으로 오인될 수 있다⁹⁾. 상기도 폐쇄에 의한 호흡곤란과 천명도 천식으로 잘못 진단 될 수 있다. 기도 종양인 편평 상피암, adenoid cystic carcinoma, 기도 절제 후 협착, goiter, 대동맥류, 기관지 결핵 등이 주원인이 된다. 또한 노인은 구역 반사의 감소, 식도 기능 저하, 신경계 질환의 합병으로 흡인이 잘된다. 65세 이상 노인의 20% 이상이 상기 장애를 나타낸다. 흡입된 물질의 종류와 양에 의하여 천명이 나타난다. 기도 흡입후 소견은 점막 전체에 발적과 부종이 동반된다. 이 외에도 herpetic tracheobronchitis가 감별 진단이 된다.

2) 노인에서 천식의 진단

노인의 천식도 통상의 천식과 마찬가지로 기도의 알레르기 염증으로 인한 기도과민성 증가와 기도폐쇄에 따른 천명, 호흡곤란, 기침의 증상을 나타내는 통상의 천식의 정의와 다른 것이 없다. 그러나 노인에서는 특히 흡연자의 경우 천식, 만성기관지염, 폐기종이 혼재하여 진단 시 문제가 되는 경우가 많다. 간헐적인 호흡곤란이

있는 환자에서 기도과민성 존재 여부는 천식을 시사하는 소견이나 만성 기관지염과의 명확한 감별은 어려운 상태이다. 이런 문제점은 아주 오랫동안 인지되어 왔으나 아직도 잘 해결된 상태가 아니다. 이런 문제에 대한 최초의 모임인 1958년 Ciba symposium에서는 폐기종을 폐 실질의 병이라는 해부학적 변화를 강조하게 되었으며, 만성기관지염과 폐기종이 혼재된 천식을 Dutch group은 chronic nonspecific lung disease(CNSLD)로 명명하였다. 그리고 만성기관지염과 폐기종은 generalized obstructive lung diseases (GOLD)로 명명하였으나 그후 COPD또는 COLD로 바뀌었다. 이중 천식을 구분하는 지표는 기도과민성과 기도폐쇄의 가역성이 된다. 이는 1961년 ATS에 의하여 강조되었다¹⁰⁾. 어느 정도는 인위적이지만, 기도 확장제 흡입후 FEV1이 12% 이상 상승하고 200 ml 이상 증가되는 것이 제일 좋은 지표로 이용된다. 그러나 COPD의 경우에도 30-60%의 환자가 12% 이상의 가역성을 보여 감별에 어려움이 있다.

3) 폐기능을 이용한 천식의 진단

단순 폐기능 검사상에 FEV1의 저하가 있으면 1분 간격으로 2회에 걸쳐 albuterol 흡입후 15분후 FEV1을 측정하여 호전이 12% 그리고 200cc 이상이면 양성으로 간주한다. 기도 염증에 의한 기도 수축은 베타2 항진제에 즉각적인 반응이 없기 때문에 약 2주간 항염증제를 투여한 후 다시 폐기능 검사를 시행하여 FEV1의 호전을 관찰한다. 이 기간에 PEFR을 측정할 수도 있다. 20% 이상의 변이도를 보이면 양성으로 한다. FEV1이 정상인 경우 비특이 유발 검사를 하게되며, 음성인 경우 천식을 배제할 수 있으나, 양성 반응이 COPD나 심부전에서도 나타날 수 있으므로 판독에 주의를 요한다.

4) 관리의 미비(undermanagement)

노령에 따라 신체적 변화와 심리적 변화가 온다. 근육의 쇠퇴, poor coordination, 구역 반사의 장애 등은 흡입제 사용에 어려움을 주는 요인이 된다. 심리적 변화로 수면 장애, 뇌졸중, 치매, 인지능력과 기억 감퇴 등이 동반된다. 특히 기억장애는 최근 것에 대한 기억 장애로 인하여 의사의 지시나 처방을 자주 잊어버린다. 노인은 상대적으로 교육 수준이 낮고 문맹이 많아 약제의 설명이나 PEFR의 자가 기록이 어려운 환자가 많다. 우울증은 치명적 천식의 요인이 된다. 약제사용의 유순도를 감

소시키며, 우울증은 단정적이지 못하고 자기주장이 약해지고 적극적이지 못하여 의료 혜택에 대한 적극적인 접근이 어려워져 천식 상태를 나쁘게 만든다. 그러나 흥미 있는 일은 60세 이상 환자에서 이하의 환자보다 오히려 약제 유순도가 높다는 보고도 있다⁸⁾.

5) 천식의 중증도 평가와 monitoring

노인들은 운동을 비롯한 과격한 육체적인 활동을 안함으로 호흡곤란을 비롯한 심한 천식의 증상을 느끼지 않는 경우가 많다. 젊은 연령의 천식과는 달리 기도 폐쇄의 불완전한 가역성과 폐기능 측정의 미숙으로 인하여 천식의 중증도를 평가하는데 어려움이 많다. 이러한 경우 PEFR의 측정으로 기도 기능의 정확한 추적을 유도하도록 하며, PEFR를 하지 못하는 경우 증상 변화를 주기적으로 측정함으로써 폐기능 저하를 조기에 발견하도록 한다. 그러나 PEFR측정에 오류가 생길 수 있으므로 매 방문시 교육이 필요하다. PEFR의 측정은 약 30%의 환자에서 기록을 잘못하고 있다. 그러나 강제로 채우게 하는 일은 없어야 한다. 만약 환자가 증상의 변화에 대한 인지도가 좋으면, PEFR측정을 장기간 동안 꼭 할 필요는 없다. 그러나 증상의 변화가 생기면, PEFR을 측정하여 기도 기능의 객관적인 측정을 하게 하는 것이 좋다. 노인에서 PEFR의 추적 측정은 다른 원인에 의한 호흡곤란의 감별에도 도움이 되므로 PEFR 측정이 자기의 증상 관찰에 도움이 된다는 인식과 필요시에는 반드시 할 수 있게 하는 것이 좋다.

6) 치료의 일반적 주의 사항

노인 천식에서는 비가역 기도 폐쇄가 남아 있는 경우가 많기 때문에 치료의 목표로 정상 폐기능의 회복보다는 최상의 폐기능 유지에 목표를 두어야한다. 또한 치료로 인한 환자의 전체적인 삶의 질의 변화를 정확히 판단하여야 한다. 특히 장기간 경구용 스테로이드를 사용할 때 정확한 판정을 요한다. 환자 교육 시 대화를 통한 교육 외에도 반드시 기록에 의한 교육을 하여야 환자가 교육의 내용을 정확히 기억하나, 많은 환자가 문맹이기 때문에 문제가 된다. 특히 최근의 기억은 자주 잊어버린다. 여러 종류의 흡입제 사용 시 혼동을 하여 사용하는 경우가 많다. 각각의 흡입제에 사용회수와 시간을 명시하며 반드시 canister 용기와 plastic 용기가 같이 있는지를 확인하여야 한다. 기억력의 감퇴를 확인하기 위하여 때

때로 사용중인 약제들을 암송시켜 확인할 필요가 있다. 특히 MDI의 사용법은 많은 환자가 부적절하게 사용하기 때문에 충분한 교육이 필요하다. 특히 손의 힘이 감소되어 잘 누르지를 못하거나, 관절염으로 사용이 어려운 경우도 많다. 교육 시에는 설명서를 보는 것으로는 불충분하며, 반드시 경험이 있는 훈련자에 의하여 보는 앞에서 교육이 되어져야겠다. 최소한 6개월에 한번은 재점검을 요한다. Space의 사용은 긍정적이나 가지고 다니는데 문제가 있어 환자들이 안 쓰는 경향이 있을 때는 breath-activated pressurized inhaler의 사용이나 dry powder inhaler, disk inhaler를 사용하는 것이 바람직하다. 이도 어려우면 pressurized nebulizer나 ultrasonic nebulizer를 사용한다. 흡입 회수는 일일 이회 흡입이 바람직하며 아침, 저녁 양치질 전에 흡입하도록 하면 잘 잊어버리지 않는다.

6. 치료의 일반적 원칙

천식의 경과와 치료 목표를 충분히 알게 한다. 증상의 변화, 기관지 확장제의 사용 정도, 폐활량 측정의 주기적 관찰을 통하여 객관적으로 치료의 효과와 증상의 악화를 평가하여야한다. 노인 환자는 증상에 대한 인지도가 낮기 때문에 환자의 주관에 의존하면 부정확해지는 경우가 많다. 증상과 폐기능의 변화에 따른 단계적 치료 원칙은 동일하다. 여기서는 천식증상의 단계적 치료에 대한 내용¹¹⁾은 생략하니 따로 참조하여 보시기를 바란다. 그러나 약제의 선택 시 젊은 천식 환자와는 달리 다른 질환의 합병, 비가역적 기도폐쇄, 높은 약제 부작용의 빈도, 낮은 인지도를 반드시 고려하여야 한다. 노인 천식에서는 기도 폐쇄가 완전 정상으로 회복이 어려운 비가역적인 부분이 많으며, 기도 확장제나 스테로이드와 같은 항염증제에 대한 반응이 젊은 천식 환자보다 작음을 염두에 두어야한다. 따라서 치료의 최종목표를 폐기능의 변이도가 최소아면서 삶의 질이 최상인 상태를 유지하는 최소한의 치료를 함으로써 약제 부작용을 최소화하는데 목표를 두고 있다.

노인에서 폐염 백신은 60세에서 75세 사이는 매 5년 지 7년마다, 75세 이상은 매 3-4년마다 접종하며 influenza 백신은 매년 가을에 접종한다.

1) 베타2 교감신경 항진제

기도 확장효과만 있을 뿐 항 알레르기 염증 효과나

기도 과민성에는 효과가 없다. 노인에서는 베타수용체의 수용체의 수는 정상과 같으나 친화도가 감소한다¹²⁾. 이는 정상인과 천식환자에서 공히 관찰된다. 반면 acetylcholine에 대한 반응은 정상을 보인다. 약제의 장기간 사용할 때 문제점 중 하나는 내성(tolerance)이 생기는 것이나 실제 임상에서는 큰 문제가 안된다. 스테로이드의 병용치료는 beta 수용체의 수를 증가시켜 내성을 예방 또는 감소시킨다. 제일 큰 임상적인 문제로는 안전성이 된다. 1960년대 isoproterenol의 고용량 MDI의 출시 후 처음 안정성에 의심이 되고 1970년대 fenoterol의 사용과 사망률의 증가가 보고된 new Zealand의 보고가 이를 증명하였다¹³⁾. 또 다른 단점의 하나는 흡입제로 사용할 때 특히 기도 발작 시 말초 기관지까지 도달이 어렵다는 것이다. 노인에서 MDI의 적절한 사용량은 약 60%이며, 정확히 쓰는 사람은 10%밖에 안된다. 흔히 하는 실수는 숨을 참고 있는 것, 약을 누른 후 지속적으로 흡입하는 것, 누르는 동작과 흡입동작의 연결이 잘 안 되는 것 등이다. 이를 보완하기 위하여는 흡입보조기(spacer)의 사용은 거의 필수적이다. 흡입보조기의 사용으로 환자는 보다 효과적인 기도 확장을 보일 수 있다. 베타 2 교감신경 항진제의 투여는 가급적 흡입제를 사용하는 것이 부작용을 줄일 수 있는 방법이 된다. 경구, 정맥 주사용이 있으나 흡입제의 경우 tremor, 신경증, 말초 혈관 확장에 의한 빈맥 등의 부작용이 적으면서 빠른 효과를 보인다. hypokalemia, hypomagnesemia, hyperglycemia, lipolysis, lactic acidosis등도 관찰된다. 경구용 지속성 베타 항진제의 경우 야간 증상을 완화시킬 수 있으나, 이보다는 흡입용 지속형 베타 흡입제의 사용이 권장된다. Tremor, 신경증, 빈맥의 빈도는 노인에서 젊은 연령에 비하여 크게 차이가 없다. 그러나 hypokalemia가 간혹 노인에게 심하게 발생하여 부정맥을 유발할 수 있다. 특히 이뇨제를 같이 쓸 때 잘 오며, corticosteroid, theophylline, digoxin의 병합치료 시 잘 온다. 당뇨가 있을 때 혈당 상승이 생긴다. 심한 기도 수축 시 베타2항진제는 V/Q mismatch를 증가시켜 저산소증이 올 수 있다. 사지마비(tetraplegia) 환자에서는 혈관 저항이 별안간 떨어져 저혈압으로 갈 수도 있다.

2) Theophylline

미국의 경우 1970년도에 많이 쓰이던 theophylline이 1980년대부터는 사용이 새로운 약제의 개발과 theo-

phylline의 부작용 때문에 사용이 점차 감소되었다. 그러나 아직 우리 나라에서는 가장 많이 사용되는 경구용 약제이다. 흡입용 스테로이드의 사용에도 증상이 재발하는 지속성 경증 이상의 환자에게 적응이 되고 있다. 그러나 면역 조절능이 있음이 최근에 밝혀지고 스테로이드 사용중인 환자에서 theophylline의 복용을 중단하면 증상의 재발이 되면서 기도내 활성화 T림프구의 증가가 다시 나타나는 점등으로 지속적으로 저용량 사용의 시도가 고려되기도 한다. 노인 천식에서 중요한 것은 theophylline의 대사가 감소되어 theophylline의 혈중 농도가 쉽게 상승하는 것이다. 대개 1mg/kg의 theophylline은 혈중농도를 2ug/ml 상승시킨다. 따라서 5mg/kg의 theophylline은 혈중 농도를 10ug/ml로 만든다. 대사는 90%가 간을 통하여 대사가 됨으로 이에 간섭을 일으키는 약제를 병합사용 시 세심한 주의를 요한다. 30%의 노인의 경우 대사가 감소되며, 유지용량의 theophylline 사용 시 ideal body weight를 이용하여 구하여야한다¹⁴⁾.

여러 부작용 중에서 부정맥이 제일 문제가 되며, 16ug/ml의 농도에서 부정맥의 빈도가 증가한다. 재미있는 현상은 나이가 많을수록 증가하며 혈중 농도와는 무관하다는 보고도 있다. 75세 이상에서는 생명에 위협을 주는 부정맥이 16배 증가하여 특히 주의를 요하며, 환자의 인지도의 부족으로 과량 복용하는 경우가 많다. 최근 일부기관(NHLBI)에서는 통상 천식의 혈중 적정농도 8-15ug/ml보다 낮은 12ug/ml을 노인에서의 상한선으로 정하고 있다. 특히 10-20ug/ml을 유지하자는 종래의 의견은 젊은 천식 환자에서 얻은 결과로써 10ug/ml까지는 폐기능 호전이 비례하여 증가하나 10ug/ml 이상에서는 그 증가가 감소하며 5ug/ml의 농도 이상에서는 면역 조절능의 역할을 할 수 있다. 혈중 농도의 주기적 검사는 매 6-12개월마다 한다. 부작용의 하나로 나타나는 간질은 뇌혈관 질환이 잘 동반되는 노인에서 감별을 요하며 항 간질제에 대한 반응이 없는 것으로 되어있다.

급성 발작 시 경구용 aminophylline의 역할은 베타 교감 신경 항진제 단독 흡입과 비교하여 차이가 없으며 오히려 부작용만 높인다¹⁵⁾. 특히 기저 심장질환이 있거나, hypokalemia, hypoxia가 있는 경우 더욱 문제가 된다. 만성 천식에서 증상완화의 정도는 흡입용 속효성 베타 교감신경 항진제보다 증상의 호전을 유지하는 효과가 높으나 지속성 베타 교감신경 항진제 보다는 효과가 약하다. 흡입용 스테로이드와 병합 치료 시 단독 치료보다

증상, 폐기능, 운동능력의 증가를 가져오나, 노인에서는 기도의 구조 변형 때문에 그 효과가 젊은 사람보다는 약하다.

3) 항 콜린제(Anticholinergics)

Ipratropium bromide는 그 구조의 특징으로 전신 흡수가 잘 안되어 항콜린제의 부작용을 많이 감소시켜 최근에는 사용의 적응이 넓어졌다. 기도의 M3 수용체는 주로 기도 근육에 있으며 수축에 관여하며 이는 자극 수용체에서 신호가 M3 수용체를 통하여 reflex로 전달된다. 따라서 항원의 자극이나 비반세포 활성화에 의한 기도 수축, 운동성 천식 등에서는 효과가 없다. 반면 베타2 항진제는 상기 모든 상황에 좋은 예방 효과가 있어 천식의 일차 치료에서 사용하는 것이 원칙이다. 그러나 노인은 베타2 수용체의 친화도의 감소가 있으나 콜린 수용체는 변화가 없어 젊은 천식 환자보다는 노인에서 보다 좋은 약리 작용이 나타난다. 최근에는 급성 발작 시 베타2 항진제와 병합 치료가 더 좋은 임상 효과를 보여¹⁶⁾ 급성 천식의 병합치료로 권장되고 있으며, 특히 만성 기관지염과 폐기종이 병발된 경우에는 일차적 적응이 된다.

4) 스테로이드

항알레르기 염증제의 천식 치료에서의 위치는 새삼 언급할 필요가 없다. 다만 노인에서 문제는 스테로이드의 대사율의 변화이다. 혈중 스테로이드 농도가 증가되나, 내부에서 형성되는 cortisol의 생성률은 젊은 사람보다 더 적게 억제된다. 이는 노인에서 스테로이드 수용체의 감소에 기인한다¹⁷⁾. 경구용 스테로이드는 노인에서 약 40%정도 부작용을 더 잘 유발한다. 골다공증이 제일 중요한 문제가 된다. 골 대사는 나이가 들수록 진행되는 대사와 폐경기 후 가속화되는 2개의 시기로 나누어진다. 남자는 첫 번째 대사 밖에 없으나 여자는 폐경기후의 급격한 대사에 의하여 뼈 손실이 커서 골절이 잘 온다. 65세 이상의 노인의 1/3에서 척추 골절이 발견될 정도로 그 빈도가 높다. 경구용 스테로이드는 cortisol 생산 뿐만 아니라 부신에서 androgen의 형성도 억제한다. 폐경기 여성은 부신의 androgen에서 전환된 estrogen에만 전적으로 의존되고 있어 스테로이드의 사용으로 estrogen의 형성이 더욱 감소한다. 또한 스테로이드는 칼슘의 장내로의 흡수억제, 소변으로의 배출증가로 혈중 농도를 낮춘다. 따라서 경구용 스테로이드는 뼈 흡수의

증가, 뼈 형성의 억제를 유발한다. 체중을 버티는 뼈인 trabecular bone이 영향을 많이 받아 척추, 늑골 등에 골절이 잘 온다. 10g의 축적 양이 되면 위험인자가 된다. 일일 10mg 이상의 프레드니솔론을 복용하는 환자에서는 30내지 50%의 환자에서 골절이 발견된다. 따라서 폐경기 여성에서 경구용 스테로이드 복용은 estrogen 치료가 권고된다. Diphosphate alendronate는 척추 뼈의 총량을 증가시켜주며, 골절의 빈도를 낮춘다. 칼슘의 예방적 투여는 steroid에 의한 뼈 손실을 억제하며, vitamin D와 칼슘의 병합치료가 55세 이상의 천식에서 스테로이드에 의한 뼈 손실을 예방하는 데 도움이 된다. 고혈압도 노인 천식에서 문제가 되며, 스테로이드 사용 7일 안에 오는 것으로 되어있다. Posterior subcapsular cataract는 그 빈도가 60%나 되며, 스테로이드의 축적 양에 비례한다. 노인이 될수록 안구 내압의 상승으로 녹내장이 잘 오므로 특히 스테로이드 사용할 때 주의를 요하며, ipratropium bromide를 함께 쓸 때도 세심한 주의를 요한다. 스테로이드의 mineralocorticoid 효과로 인하여 hypokalemia가 온다. 노인에서 hypokalemia가 더 많이 오지는 않으나, 이뇨제와 digoxin 투여 시 주의를 요한다. 혈당의 증가로 인하여 당뇨가 생긴다.

축적 농도 700 mg 이상에서 감염이 잘 온다. invasive pulmonary aspergillosis, cryptococcal meningitis, CMV pneumonia등의 기회감염이 잘된다. 우리 나라는 결핵을 과거에 앓고 지나간 환자들이 많아 결핵 재발의 염려가 많이 되나 실제로 재발하는 경우는 별로 없으며, INAH의 예방적 치료에 대하여는 논란의 여지가 있으나, 필요 없다는데 의견이 모아지고 있다¹⁸⁾. 노인에서 문제가 되는 또 다른 부작용은 근육 손상으로 간혹 호흡계 근육을 침범하기도 한다. 정신이상도 큰 문제로 일일 40mg 이상의 프레드니솔론을 사용하는 경우 잘 온다. 주로 우울증이 잘 오며 2.4%에서 psychosis, 3%에서 psychotic change를 보인다. 피부가 약해지고 쉽게 멍이 들 수 있다. 반면 경구용 스테로이드에 비하여 스테로이드 흡입 제제는 구강내 candida증과 목쉼과 거북함 이외에 중대한 부작용은 없으나, 뼈 대사에는 비교적 영향을 미칠 수 있어 고용량 투여를 장기간 받는 폐경기 여성은 골다공증에 대한 예방적 조치를 할 필요가 있다.

5) 기타 약제

크로모린 소디움과 네도크로민은 노인에서는 젊은 사

람보다는 효과가 떨어지나, 스테로이드 감량효과를 기대하며 사용이 되고 면역 조절제로 methotrexate는 효과보다는 부작용이 심하며 특히 노인에서는 더 문제가 될 수 있어 현재는 그 사용의 실효성 자체가 의문시 되고 있다. Leukotriene modifier는 최근에 출시가 되어 천식 환자에서 사용이 시도되고 있으나 연령에 따른 차이의 보고는 아직 없는 실정이다.

7. 노인 천식의 급성 발작 시 치료

1) 평가

노인에서는 심한 생리적 변화에 버티는 힘이 약하며, 다른 질환이 있는 경우 즉 심장 질환, 비만, 또는 신경계 질환이 있는 경우 문제가 더 될 수 있다. 또한 증상이 심해져도 환자 스스로의 인지가 잘 안 된다. 30 meter 보행이 어려우면 우선 심한 발작으로 보는 것이 좋다. 급성 발작의 위험인자로 과거에 기도 삼관, 과거의 응급실 방문 또는 입원 병력, 경구용 전신적 스테로이드 사용력, 기절, 의식소실의 병력이 된다. 진찰 시 중증 발작의 소견은 통상의 소견인 빈맥, 빈호흡, 호흡 보조근 사용, 식은땀, 10 mmHg 이상의 paradoxical pulse등이 있으며, 청색증은 말기 소견이 된다. 객관적인 측정이 매우 중요하다. PEFR 측정에 따른 오차가 크므로 반드시 혈중 산소 이산화탄소 분압을 측정하여 평가를 하여야 한다.

2) 원인과 예후

젊은 천식에서와 마찬가지로 여러 가지 원인이 급성 발작을 일으킨다. 그러나 흡입성 알레르겐은 급성 발작의 원인으로는 그 빈도가 떨어진다. 가장 중요한 요인이 바이러스 호흡기 감염, 흡연을 포함한 기도 자극 흡입제, 약제 등이 우선이 된다. 특히 관상동맥질환과 고혈압에 사용되는 베타 교감 신경 차단제는 급성 발작을 잘 일으킨다. Propranolol, pindolol, timolol등이 잘 일으키며, 이외에도 심장에 선택적인 metoprolol, acebutolol등도 발작의 원인이 된다¹⁹⁾. 녹내장 치료에 사용되는 경우 전신적 흡수로 천식 발작이 오기도 한다. 특히 관절염이 있는 환자에서는 NSAID의 복용 후 천식악화가 오는 경우도 있다. 약물 치료는 통상의 천식 발작에서와 같으며, 호흡부전 시 기계호흡은 controlled hypoventilation과 permissive hyperpnea로 하여 압력에 의한 폐손상과 심장 박출량 감소를 보다 줄여준다.

천식에서 사망은 대개 50세 이상에서 발생한다. 일차

near fatal asthma로 치료받은 환자에서 사망은 60%가 1년 안에 발생한다. 새로운 천식의 재발에 의하며 그 이유는 중상의 중증도의 인지 감소, self-referral의 지연, 부적절한 항염증제 치료, 동반된 다른 질환, 약 부작용 등이 원인이 된다. 노인 천식환자에서의 사망률은 55-59세 100,000명당 2.8명, 60 - 64세 4.8명으로 60세를 전후하여 평균 사망률의 두 배로 증가한다

8. 동반 질환

1) 노인에서 심혈관계 기능

젊은 사람에서는 문제가 거의 안 되는 심혈관계 기능이 노인에서는 감소 되어있을 뿐더러 고혈압, 관상동맥 질환 등이 있는 경우가 많다. 1971년에서 1997년도까지 보고된 연령별 사망의 원인을 보면¹⁾ 65세 이상의 남자, 여자에서 순환기계 질환이 25.22%, 27.11%, 뇌 혈관계 질환이 16.1%, 16.64%로 전체의 40%를 넘는 큰 비중을 차지하고 있다. 또한 천식과 심혈관계는 자율신경계의 지배를 받고 있어 상호 의존되고 있는 부분이 많다.

심부전의 경우 교감신경 항진제의 흡입은 일부 심부전 환자에서 기도 폐쇄를 완화하기도 하나 일부에서는 혈류의 흐름을 증가시켜 기도 폐쇄를 증폭시켜 상태를 나쁘게 할 수 있다. 심장 기능이 떨어져 있는 천식환자는 급성 악화시 심박동이 빨라지지 않으며, pulsus paradoxus가 작게 나타나 진단과 치료가 늦어질 수 있다. 또한 교감 부교감 신경의 역치가 나이가 들수록 감소하여²⁰⁾ 호흡 부하에 대한 반응의 저하로 나타나 호흡 곤란의 인지가 낮아져 있다. 또한 저산소증에 대한 인지도도 감소되어 있다. 따라서 경증의 기도 폐쇄에도 쉽게 환기가 초래되며, 급성 발작 시 병원을 방문하는 시기가 늦어진다²¹⁾. 실제로 methacholine 유발 시험 시 노인들은 유의한 기도 수축이 생기는 데도 호흡곤란과 천명을 호소하지 않는 경우가 많다. 특히 dementia가 겹친 노인에서 상기 현상이 잘 나타나 임상적인 문제가 된다. 이런 이유로 노인은 near fatal asthma의 상태에 도달되는 경우가 많다.

베타 교감신경 억제제이면서 내인성 교감신경 항진 효과를 갖고 있는 pindolol이나 알파와 베타 억제제의 혼합 효과를 가지고 있는 labetalol이 다른 beta 억제제보다 사용 시 문제가 덜 된다. 소속효성 정주용 베타억제제인 esmolol은 비 안정성 협심증과 천식이 있는 경우 사용 시 큰 문제가 없다. 칼슘채널 억제제나 ACE 억제제는

문제가 없이 사용될 수 있다. 그러나 verapamil이나 diltiazem의 경우도 약간은 theophylline의 농도를 올릴 수 있으므로 주의를 요한다. 그러나 ACE의 경우 5-15%의 환자에서 기침이 유발되므로 주의를 요한다. Aspirin의 경우 협심증이 있는 경우 많이 사용되고 있다. 그러나 비염, 부비동염, 비용종이 있는 천식환자에서는 발작이 유발될 수 있으므로 ticlopidine으로 항 혈소판 효과를 보아야한다. 그러나 ticlopidine의 경우 theophylline의 혈중농도를 올리므로 감량이 필요하다. 항부정맥제도 천식 발작을 유발시킨다. Edrophonium (cholinergic stimulation), adenosine, sobatol등은 사용하여서는 안된다. Mexiletine의 경우 천식 발작을 일으키지는 않으나 theophylline의 혈중농도를 올리므로 주의를 요한다. 성구용은 아니나, 정맥용 dipyridamol은 천식 발작을 유발할 수 있다.

만성 폐쇄성 폐질환 (COPD)

COPD보다는 심한 만성 천식환자가 약제에 대한 반응이 더 좋기 때문에 임상적 감별과 정확한 진단이 중요하다. 흡연하는 일부 환자에서는 약제투여로 천식이 조절되나, 흡연하는 대부분의 환자는 약제 투여로도 천식의 증상이 계속 나빠진다. 흡입용 스테로이드는 흡연 환자에서는 폐기능, 기도 염증, 기도 과민성에 치료 효과가 없는 것으로 되어 있다.

독내장

치료와 예방에 사용되는 점안 액으로 선택적 베타1 억제제인 timolol, betaxolol, carteolol, levobunolol, metipranolol과 anti-cholinesterase, parasympatomimetic drugs(pilocarpin, carbacol)등도 천식을 악화시킨다. NSAID가 포함된 점안액도 천식을 유발할 수 있다.

수면시 무호흡증

심하게 코를 골거나, 비용종으로 코가 막힌 상태이면서 적혈구 증가증이 있을 때 의심하게 된다. 이 경우 심한 야간성 천식이 올 수 있다. 또한 기도 확장제와 스테로이드 항염증제의 투여만으로 부족할 수 있다. 치명적 천식의 위험인자가 된다. CPAP이나 비용종의 수술적 또는 내과적 치료가 필요하며 경우에 따라서는 기도 절제술을 시행한다.

당 뇨

천식과 당뇨의 병발은 그 조절하는 유전적 차이에 의하여 기대보다는 적은 것으로 되어있다. 당뇨병성 신경증에 의하여 자율신경계의 기능저하가 오면, 미주 신경 매개의 기도 수축을 감소시키며, 자극에 따른 기도 수축 반응을 감소시켜 천식을 이로운 방향으로 진행시킬 수 있음이 일부 밝혀져 있으나²²⁾, 당뇨병성 신경 합병증이 있는 당뇨병환자가 가지는 일반적인 위험, 즉 감염, 저산소증에 대한 반응 저하 등으로 오히려 사망률은 올라간다. 두 질환이 같이 있을 때 치료 원칙은 천식의 조절 없이 insulin을 주면 천식을 악화시킬 수 있으므로²³⁾ 반드시 천식조절을 하면서 당뇨조절을 하는 것이 원칙이다. 베타2 항진제에 의하여 hypokalemia와 혈당 상승효과가 있으며, 흡입용 steroid도 혈당 상승 효과가 있으므로 주의를 요한다.

갑상성 질환

50세 이상의 여성에서 많으며, 주로 저하증이 많으며, 2-3%의 남자, 6-10%의 여자에서 관찰된다. 기능 저하증시 천식의 증상은 감소한다. 그러나 갑상선기능이 정상이 되면 천식이 악화된다²⁴⁾. 따라서 천식환자에서 갑상선 저하증은 천천히 개선하여야 한다. 반면 갑상선 기능 항진증이 되면 천식이 악화된다. 이는 기도 과민성의 증가나 기도 수축보다는 호흡근육약화와 간의 P-450 microsomal enzyme의 증가와 소변으로 분비증가로 천식약제의 대사를 항진시키는 이유로 설명되고 있다. 특히 theophylline과 스테로이드의 대사가 영향을 많이 받는다. 상기 환자에서는 교감신경의 항진으로 beta 2 자극제와 theophylline 사용시 과 흥분 상태로 들어가 과호흡을 하여 천식을 악화시킬 수도 있다. 특히 갑상선 중독 조절을 위하여 사용하는 베타 차단제는 금기가 된다.

예 후

노인성 천식의 관해와 재발은 소아의 빈도보다 훨씬 적다²⁵⁾. 그리고 관해의 정도는 천식의 중증도와 비례한다. 일련의 연구에서 9년간 5%의 환자가 관해에 들어가고 이들 중 50%가 다시 재발한다. 재발에는 흡연과 증상이 가볍게 남아 있던 사람에서 자주 관찰된다. 노인에서 폐기능의 감소 즉 FEV1은 폐기종이 있는 군에서는 1년

에 70ml, 천식성 기관지염에서는 50ml씩 감소하여 정상인에 비하여 폐기능의 저하속도가 크며 이는 천식의 중증도, 흡연, 기도과민성의 존재와 관련이 있어 장기간의 예후를 결정하는 주요인자가 된다.

REFERENCES

- 1) 통계청: 1971-97년 생명표 보도자료
- 2) Ford RM: Aetiology of asthma. A review of 11551 cases(1958 to 1968). *Med J Aust* 1:628-31, 1969
- 3) Dodge R, Burrows B: The prevalence and incidence of asthma and asthma-like symptoms in a general population sample. *Am Rev Respir Dis* 122:567-575, 1980
- 4) Evans R, Mullally DI, Wilson RW: National trends in morbidity and mortality of asthma in US 91:65s-74s, 1987
- 5) Morrison NJ, Abboud RT, Ramadin F et al: Comparison of DLCO and pressure-volume curves in detecting emphysema. *Am Rev Respir Dis* 139:1179-1187, 1989
- 6) Peat JV, Salome CM, Woolcock AJ: Factors associated with bronchial hyperresponsiveness in Australian adults and children. *Eur Respir J* 5:921-929, 1992
- 7) Kuwano K, Bosken CH, Pare PD et al: Small airways dimensions in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 148:1220-1225, 1993
- 8) Bailey WC, Richards JM Jr, Brooks CM, et al: Features of asthma in older adults. *J Asthma* 29:21-28, 1992
- 9) Eichacker PQ, Seidelman MJ, Rothstein MS, Lejemtel T: Methacholine bronchial reactivity testing in patients with chronic congestive heart failure. *Chest* 93:336-338, 1988
- 10) American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma, and pulmonary emphysema: A statement by the committee on diagnostic standard for nontuberculous respiratory diseases. *Am Rev Respir Dis* 85:762-768, 1962
- 11) 대한 천식 및 알레르기 학회. 한국의 기관지천식 치료 지침서. 천식 및 알레르기 18:339-390, 1998
- 12) Scarpace PJ, Turner N, Mader DL: Beta-adrenergic function in aging: Basic mechanisms and clinical implications. *Drugs Aging* 1:116-129, 1991
- 13) Pearce N, Beasley R, Crane J, et al: End of the New Zealand asthma mortality epidemic. *Lancet* 345:41-44, 1995
- 14) Zell M, Curtis RA, Troyer WG Jr, Fischer JH:

- Volume of distribution of theophylline in acute exacerbations of reversible airway disease: Effect of body weight. Chest 87:212-216, 1985*
- 15) Littenberg B: *Aminophylline treatment in severe, acute asthma: A meta-analysis. JAMA 259:1678-1684, 1988*
 - 16) Rebuck AS, Chapman KR, Abboud R, et al: *Nebulized anticholinergic and sympatomimetic treatment of asthma and chronic obstructive airway disease in the emergency room. Am J Med 82:59-64, 1987*
 - 17) Stuck AE, Frey BM, Frey FJ: *Kinetics of prednisolone and endogenous cortisol suppression in the elderly. Clin Pharmacol Ther 43:345-362, 1988*
 - 18) Schatz M, Patterson R, Kloner R, Falk J: *The prevalence of tuberculosis and positive tuberculin skin tests in a steroid-treated asthmatic population. Ann Intern Med 84:261-265, 1976*
 - 19) Tattersfield AE, Harrison RN: *Effect of beta-blocker therapy on airway function. Drugs 25:227-231, 1983*
 - 20) Pfeifer MA, Weinberg CR, Cook D: *Differential changes of autonomic nervous system functions with age in man. Am J Med 75:249-254, 1983*
 - 21) Barnes PJ: *Blunted perception and death from asthma (editorial). N Engl J Med 330:1383-1384, 1994*
 - 22) Helander E: *Asthma and diabetes. Acta Med Scand 162:165-174, 1958*
 - 23) Tinkelman D, King S: *Severe asthma and volatile diabetes mellitus in the same patient: □ treatment dilemma. J Allergy Clin Immunol 64:223-226, 1979*
 - 24) Korsager S, Kristensen HPO: *Iodine-induced hypothyroidism and its effect on the severity of asthma. Acta Med Scand 205:115-117, 1979*
 - 25) Burrows B: *The natural history of asthma. J Allergy Clin Immunol 80:373-377, 1987*
-