

VI 성인 기관지확장증의 치료

여유미¹, 정승준², 이 현²

¹한양대학교 구리병원 호흡기알레르기내과, ²한양대학교 서울병원 호흡기알레르기내과

The treatment goals of non-cystic fibrosis adult bronchiectasis are to relieve symptoms, improve quality of life, and prevent acute exacerbations. Bronchiectasis patients with chronic respiratory symptoms are recommended receiving chest physiotherapy (postural drainage, expiratory flow modification, instrumental techniques, and pulmonary rehabilitation) by a trained physiotherapist to control respiratory symptoms. *Pseudomonas aeruginosa* is known to be associated with severe symptoms, poor quality of life, frequent acute exacerbations, and high mortality in bronchiectasis patients. Therefore, the eradication of *P. aeruginosa* is recommended despite low quality of evidence. This is a brief review of the treatment of bronchiectasis based on the recently released European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis.

Key Words: Bronchiectasis, Treatment

Corresponding author: Hyun Lee, M.D.

Division of Pulmonary Medicine and Allergy, Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, 222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 04763, Korea

Tel: +82-2-2290-8350, Fax: +82-2-2292-1477, E-mail: namuhanayeyo@hanyang.ac.kr

1. 서론

기관지확장증(bronchiectasis)은 호흡기내과 외래에서 흔히 접하는 질환임에도 불구하고 최근까지 호흡기내과 의사의 관심을 별로 받지 못한 질환이었다. 하지만, 최근 이 질환에 대한 관심도가 높아지면서 유럽과 미국에서는 기관지 확장증 레지스트리가 구축되어 활발한 연구가 시행되고 있을 뿐 아니라^{1,2}, 유럽의 연구자(European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration Registry, EMBARC)들을 주축으로 비낭포성 섬유증(non-cystic fibrosis) 성인 기관지확장증의 치료에 대한 진료지침이 발표되었다. 국내에서도 기관지확장증의 치료에 대한 관심이 높아지고 있어 최근 발표된 유럽호흡기학회의 성인 기관지확장증 진료지침(European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis)³을 중심으로 국내 기관지확장증 환자의 치료에 적용할 수 있을 내용을 논하고자 한다.

2. 기관지확장증의 치료 목표

기관지확장증의 치료 목표는 호흡기 증상을 완화시키고 급성 악화를 예방하여 삶의 질을 높이고 병의 진행을 막는 데에 있다³. 기침, 가래는 기관지확장증의 가장 흔한 증상이며, 피로, 객혈, 부비동염, 흉통 역시 흔히 발생한다⁴. 삶의 질 저하는 기관지확장증에서 흔히 관찰되는데, 기관지확장증 환자의 St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) 점수는 중증 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease)과 특발성 폐섬유화증(idiopathic pul-

monary fibrosis)의 점수와 비슷한 것으로 알려져 있다^{5,6}. 급성 악화는 심한 일상 증상⁷, 폐기능 감소⁸ 뿐만 아니라 사망률 증가⁹와도 밀접한 연관을 가진다.

3. 기관지확장증의 치료

1) 흉부 물리요법(Chest physiotherapy)

흉부 물리요법은 객담 관리를 위한 기도청결기법(airway clearance technique), 호기 유량 변형 호흡법(expiratory flow modification), 객담 배액을 위한 기구사용법(instrumental technique), 운동 불내성(exercise intolerance)을 치료하기 위한 유산소 및 근력 운동, 호흡근의 위약을 치료하기 위한 흡기 근육 운동(inspiratory muscle training) 등의 호흡 재활을 포함한 포괄적인 물리요법을 의미한다^{10,11}.

호흡기 증상 중 만성 기침이 있거나 객담을 잘 배출하지 못하는 경우에는 기도청결기법을 먼저 시도하며, 호흡근 단, 호흡근 위약, 운동 불내성 치료를 위해 호흡 재활을 시행해 볼 수 있다. 한편, 기류 제한(airflow limitation)이 동반되어 있을 경우 기관지확장제(bronchodilator)를 사용해 볼 수 있다¹².

2) 기도청결기법

(1) 체위배액요법

체위배액요법은 전통적으로 가장 많이 시행했던 객담 배액법으로 객담이 누적된 기관지확장증이 있는 폐 부위를 상부에 위치하게 하고 그 부위를 두드려서 객담이 배출되게 하는 방법이다. 체위배액요법은 단독 또는 아래에서 다룰 여러 기구들과 함께 사용될 수 있다¹³.

(2) 날숨유량 변형(Expiratory flow modification)

느린 호기(slow expiration)로 객담을 배출하는 방법에는 자발 배액요법(autogetic drainage), ELTGOL (Expiration Lente Totale Glotte Ouverte en infraLatéral, total slow expiration with open glottis and infralateral position) 등이 있으며¹⁴, 강제 호기(forced expiration)를 통해 객담을 배출하는 방법에는 능동적 호흡주기 배액요법(active cycle of breathing technique)과 기침(coughing) 등이 있다³.

배액 시키고자 하는 부위를 위로 향하게 자세를 취하는 체위배액요법과는 달리 ELTGOL은 배액하고자 하는 부위를 아래쪽으로 향하게 자세를 취한다. 이 자세에서는 아래에 위치한 폐의 부피와 기도의 내경이 감소하게 된다. 이 때 성대를 열고 천천히 숨을 내쉬면 날숨의 유량은 좁아진 기도를 통과해야 하기 때문에 속도가 빨라지게 되어 객담의 배액을 원활하게 할 수 있다(Figure 1). 최근 한 연구는 1년간 하루 2번 ELTGOL을 받은 22명의 환자와 상지 스트레칭 운동을 시행한 22명의 대조군의 객담 배출량, 삶의 질, 급성악화의 빈도를 비교하였는데, ELTGOL을 시행 받은 환자에서 객담 배출량이 더 많았고, 삶의 질이 더 높았으며, 악화의 빈도가 더 적었다고 보고하였다¹⁵.

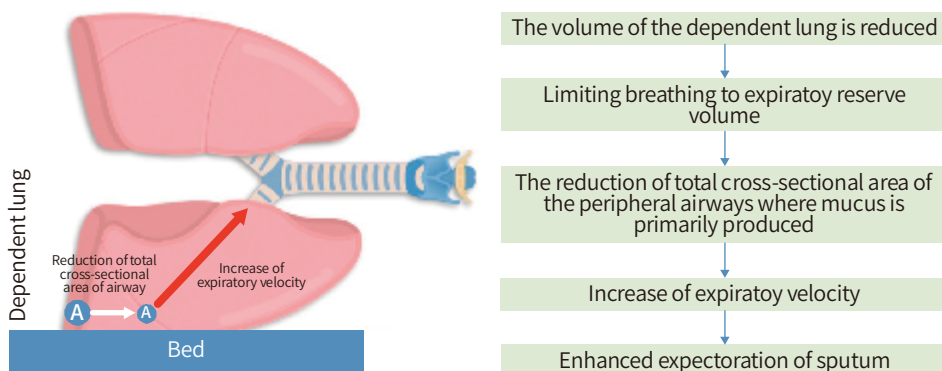


Figure 1. The ELTGOL Technique. ELTGOL, Expiration Lente Totale Glotte Ouverte en infraLatéral; A, peripheral airway.

(3) 기구 사용법(Instrumental technique)

객담 배액을 도울 수 있는 기구에는 호기 시 양압을 전달하는 호기성 양압기구(positive expiratory pressure)와 양압과 동시에 진동을 발생시키는 진동 호기성 양압기구(oscillatory PEP, 예: Aerobika, Acapella) 등이 존재한다. 한 연구에 의하면, 일반적인 호기성 양압기구에 비해 진동 호기성 양압기구를 적용했을 때 기관지확장증 환자의 증상, 폐기능, 삶의 질이 더 호전되었다¹⁶.

(4) 점액작용제 치료(Mucoactive treatment)

통상적인 기도청결기법으로 증상 조절이 안 되어 객담배출을 잘 하지 못하고 삶의 질 저하를 보이는 환자에게는 3개월 이상의 점액작용제의 사용을 고려할 수 있다³. 점액작용제로는 점액용해제(mucolytics)¹⁷, 고장성 생리식염수 흡입^{18,19}, 만니톨 건조 분말 흡입 치료(inhaled dry powder mannitol)^{20,21} 등을 고려해 볼 수 있으나, 만니톨 건조 분말 흡입기는 국내에서 기관지확장증의 치료 목적으로 시판되지 않았다. 인체 DNA분해효소(recombinant human DNase)는 실제적인 이득을 보여주지 못했을 뿐만 아니라 한 연구에서는 오히려 급성 악화가 더 빈번하게 발생했기 때문에 권고되지 않는다²².

3) 운동 불내성 및 호흡근 약화를 위한 호흡재활

운동 불내성 및 호흡근 약화를 가진 기관지확장증 환자는 가능한 호흡 재활 프로그램에 참여하여 주기적인 운동을 하는 것이 좋다. 이때, 모든 재활 프로그램은 환자의 증상, 운동 능력, 질병의 특성을 고려해서 진행되어야 한다³.

4) 객혈의 치료

최근 발행된 유럽호흡기학회 진료지침에서는 객혈의 치료에 대해 자세히 다루지 않았지만, 객혈은 잠재적으로 기관지확장증 환자의 생명을 위협할 수 있는 합병증이므로 객혈의 적절한 관리는 매우 중요하다. 객혈이 발생하면 우선적으로 기도를 유지해야 하며 산소 공급 및 혈액학적 안정을 유지하도록 최선을 다해야 한다. 객혈을 조절하기 위해 tranexamic acid가 흔히 사용되는데, 최근 시행된 한 메타분석 연구에서는 tranexamic acid를 사용이 객혈의 기간을 단축시킬 수도 있음을 제시하였다²³. 객혈의 치료를 위해 기관지동맥색전술(bronchial artery embolization) 또는 수술을 고려해 볼 수 있는데, 최근에는 수술에 비해 덜 침습적인 기관지동맥색전술이 선호되는 추세이다^{24,25}. 수술은 병변이 국한된 기관지확장증 환자에서 약물 치료 및 기관지동맥색전술과 같은 시술에도 객혈이 조절되지 않은 경우에 고려해 볼 수 있다.

5) 녹농균 관리

객담에서 녹농균이 검출되는 기관지확장증 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 더 심한 증상을 호소하고 폐기능이 낮으며 삶의 질이 저하되어 있다²⁶. 이 뿐만 아니라 녹농균은 기관지확장증의 예후와도 관련이 있는데, 녹농균이 검출된 환자는 더 빠른 폐기능 감소와²⁷ 더 잦은 급성 악화를 경험하였다²⁶. 이러한 근거로 기관지확장증 환자의 객담에서 녹농균이 발견되면 박멸할 것을 권유하고 있지만, 녹농균의 제균이 기관지확장증의 예후를 개선할 수 있는 지에 대해서는 향후 연구가 필요하다.

새롭게 녹농균이 발견된 경우 경구 퀴놀론 또는 정주 항생제를 이용하여 제균을 시도해 볼 수 있지만, 편의적인 측면에서 경구 퀴놀론의 사용이 더 용이할 것으로 생각된다³. 항생제는 2주간 사용이 권고되는데, 이후 객담검사를 추적하여 제균이 되었는지 확인해야 한다. 경구 항생제로 제균이 되지 않았을 경우에는 정주 항생제를 사용해 제균을 시도해 볼 수 있다. 정주 항생제를 사용한 후에도 제균이 안 되는 경우 유럽호흡기학회 기관지확장증 진료지침에서는 흡입 항생제(colistin, tobramycin, gentamycin) 등을 사용할 것을 권고하고 있는데, 국내에서는 일부 기관에서만 임상 시험심사위원회 심의를 거쳐 비결핵항산균 폐질환 환자 등의 치료에 사용되고 있다²⁸.

4. 결론

기관지확장증의 치료 목표는 증상을 완화하고 삶의 질을 높이며 급성악화를 예방하는 데에 있다. 치료 목표를 달성하기 위해서는 흉부 물리요법, 객혈의 관리, 녹농균 관리가 매우 중요하다. 하지만, 기관지확장증 치료에 대한 증거 수준이 높지 않을 뿐만 아니라 외국의 진료지침은 국내의 진료 환경을 반영하지 못하기 때문에 우리나라 환자에게 그대로 적용할 수 없는 한계점을 가지고 있다. 따라서, 향후 기관지확장증 치료에 대한 지속적인 연구가 필요할 뿐만 아니라 국내 실정에 맞는 기관지확장증 진료지침이 필요하겠다.

References

1. Aksamit TR, O'Donnell AE, Barker A, Olivier KN, Winthrop KL, Daniels MLA, et al. Adult Patients With Bronchiectasis: A First Look at the US Bronchiectasis Research Registry. *Chest* 2017;151:982-92.
2. Chalmers JD, Aliberti S, Polverino E, Vendrell M, Crichton M, Loebinger M, et al. The EMBARC European Bronchiectasis Registry: protocol for an international observational study. *ERJ Open Res* 2016;2.
3. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J* 2017;50.
4. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. *Respir Med* 2006;100:2183-9.
5. Raghu G, King TE Jr, Behr J, Brown KK, du Bois RM, Leconte I, et al. Quality of life and dyspnoea in patients treated with bosentan for idiopathic pulmonary fibrosis (BUILD-1). *Eur Respir J* 2010;35:118-23.
6. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhardt D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359:1543-54.
7. Aliberti S, Lonni S, Dore S, McDonnell MJ, Goeminne PC, Dimakou K, et al. Clinical phenotypes in adult patients with bronchiectasis. *Eur Respir J* 2016;47:1113-22.
8. Kapur N, Masters IB, Chang AB. Longitudinal growth and lung function in pediatric non-cystic fibrosis bronchiectasis: what influences lung function stability? *Chest* 2010;138:158-64.
9. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:576-85.
10. Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (11):CD008351.
11. Bradley J, Moran F, Greenstone M. Physical training for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3): CD002166.
12. Jeong HJ, Lee H, Carriere KC, Kim JH, Han JH, Shin B, et al. Effects of long-term bronchodilators in bronchiectasis patients with airflow limitation based on bronchodilator response at baseline. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2016;11:2757-64.
13. Eaton T, Young P, Zeng I, Kolbe J. A randomized evaluation of the acute efficacy, acceptability and tolerability of flutter and active cycle of breathing with and without postural drainage in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chron Respir Dis* 2007;4:23-30.
14. Postiaux G, Lens E, Alsteens G, Portelange P. Efficacité de l'expiration lente totale glotte ouverte en décubitus latéral (ELTGOL): sur la toilette en périphérie de l'arbre trachéobronchique. *Ann Kinésithér* 1990;17:87-99.
15. Muñoz G, de Gracia J, Buxó M, Alvarez A, Vendrell M. Long-term benefits of airway clearance in bronchiectasis: a randomised placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2018;51.
16. Nicolini A, Cardini F, Landucci N, Lanata S, Ferrari-Bravo M, Barlascini C. Effectiveness of treatment with high-frequency chest wall oscillation in patients with bronchiectasis. *BMC Pulm Med* 2013;13:21.
17. Wilkinson M, Sugumar K, Milan SJ, Hart A, Crockett A, Crossingham I. Mucolytics for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(5):CD001289.

18. Nicolson CH, Stirling RG, Borg BM, Button BM, Wilson JW, Holland AE. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med* 2012;106:661-7.
19. Kellett F, Robert NM. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir Med* 2011;105:1831-5.
20. Bilton D, Daviskas E, Anderson SD, Kolbe J, King G, Stirling RG, et al. Phase 3 randomized study of the efficacy and safety of inhaled dry powder mannitol for the symptomatic treatment of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest* 2013;144:215-25.
21. Bilton D, Tino G, Barker AF, Chambers DC, De Soyza A, Dupont LJ, et al. Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomised, controlled trial. *Thorax* 2014;69:1073-9.
22. O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, Fick RB. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase Study Group. *Chest* 1998;113:1329-34.
23. Moen CA, Burrell A, Dunning J. Does tranexamic acid stop haemoptysis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 17:991-4.
24. Wong ML, Szkup P, Hopley MJ. Percutaneous embolotherapy for life-threatening hemoptysis. *Chest* 2002;121:95-102.
25. Chun JY, Morgan R, Belli AM. Radiological management of hemoptysis: a comprehensive review of diagnostic imaging and bronchial arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010;33:240-50.
26. Finch S, McDonnell MJ, Abo-Leyah H, Aliberti S, Chalmers JD. A Comprehensive analysis of the impact of pseudomonas aeruginosa colonization on prognosis in adult bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:1602-11.
27. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest* 2007;132:1565-72.
28. Jhun BW, Yang B, Moon SM, Lee H, Park HY, Jeon K, et al. Amikacin inhalation as salvage therapy for refractory nontuberculous mycobacterial lung disease. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018. doi: 10.1128/AAC.00011-18. [Epub ahead of print]