□ 원 저 □

이비인후과 영역에서 만성 기침을 유발하는 질환의 분석

부산성모병원 이비인후과, ¹ 부산대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실² 이형 $7^1 \cdot 7$ 수권 $^1 \cdot$ 박범석 $^1 \cdot$ 박홍석 $^1 \cdot$ 노화중 $^2 \cdot$ 고의경 2

Analysis of Causative Diseases of Chronic Cough in Otorhinolaryngologic Field

Hyoung-Ju Lee, MD¹, Soo-Kweon Koo, MD¹, Bum-Seok Park, MD¹, Honé-Seok Park, MD¹, Hwan-Juné Roh, MD² and Eui-Kyuné Koh, MD²

¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Busan St. Mary's Medical Center, Busan; and ²Department of Otorhinolaryngology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

-ABSTRACT -

Background and Objectives: Cough is one of the most common symptoms for which adult patients seek medical attention. Two diseases of pathologic triad of chronic cough, post-nasal drip syndrome and reflux disease, are categorized into otorhinolaryngologic field. This study is designed to find out possible causes of cough in otorhinolaryngologic field and to inspire the need for scrupulous examination on chronic cough patients. Materials and Methods: All of 554 patients refered to the department of otorhinolaryngology for chronic cough lasting over 3 weeks were reviewed retrospectively. With excluding smokers and patients in whom specific causative disorders had been confirmed at other departments or required surgical management, otorhinolaryngologic causes were evaluated on 123 patients. The presumptive diagnoses were determined from clinical, laboratory and radiological findings. And the final diagnosis was determined from trials of therapeutics. Subjective discomfort induced by cough was measured with visual analogue scale (VAS) and compared before and after treatment. Results: The three most important causative diseases for chronic cough on otorhinolaryngolgic field were chronic rhinosinusitis (60.2%), allergic rhinitis (52.8%) and laryngopharyngeal reflux (39.8%). In 47 patients (38.2%), two or more causes were found. The success rate of treatment was 89.3%. Subjective discomfort on VAS has improved from 6.6 to 1.2 after treatment. Conclusion: This study revealed that 22.2% of chronic cough patients had otorhinolaryngologic causes and most of them could be controlled with proper diagnosis and management. Therefore, otorhinolaryngologists should keep all possible causes for cough in mind and carefully evaluate patients of chronic cough. (J Clinical Otolaryngol 2009;20:229-234)

KEY WORDS: Cough · Causality · Sinusitis · Rhinitis · Gastroesophageal reflux.

М

기침은 기도 내 존재하는 분비물이나 이물질에 대한

논문접수일 : 2009년 7월 31일 논문수정일 : 2009년 8월 17일 심사완료일: 2009년 9월 14일

교신저자: 구수권, 608-838 부산광역시 남구 용호동

538-41 부산성모병원 이비인후과

전화: (051) 933-7214 · 전송: (051) 956-1956

E-mail: chief123@chol.com

주요한 방어 기전이며 환자가 병원을 찾는 가장 흔한 원 인 중 하나이다.1) 환자들은 기침으로 인하여 사회생활, 작업수행, 여가생활, 취침 등 활동 전반에 대하여 불편 함을 느끼게 되고, 피로감 등의 신체적 증상과 암 등 중 대 질환에 대한 정신적 불안감을 호소하게 된다.2) 실제 만성기침의 유병률을 정확히 조사하기는 어렵지만 인구 의 3~40%가 이환될 만큼 흔하다.³⁾

기침은 원인이 다양하며, 특히 3주 이상 지속되는 만 성기침은 진단과 치료가 어려워 여러 전문 진료 과에 걸 쳐 진료가 이루어진다.²⁾ 최근 많은 환자가 만성 기침을 주소로 이비인후과를 직접 찾거나 진단 및 치료 목적으로 타과에서 의뢰되고 있다. 대부분 하나의 진료 과에서 정확한 진단과 치료가 이루어지지 않고 있는데 그 이유 중 하나는 기침과 관련하여 호흡기 질환 이외의 다른 원인 질환에 대한 이해와 관심이 부족하기 때문이다. 이에 저자는 만성 기침을 주소로 내원한 환자를 대상으로 이비인후과 영역에서 기침을 유발하는 질환을 분석하여 만성기침의 진단과 치료에 도움을 주고자 하였다.

대상 및 방법

연구대상

2006년 6월부터 2008년 6월까지 호흡기 내과를 비롯한 타 진료 과에서 만성 기침으로 진료를 받았으나 증상의 호전이 없어 이비인후과로 의뢰된 환자 554명 중, 흡연자를 제외하고 수술적 치료가 필요한 환자를 제외한, 만성 기침의 원인이 이비인후과 질환으로 진단된 환자 123명을 대상으로 하였다. 이중 남자는 32명(26.0%), 여자는 91명(74.0%)이었다. 연령분포는 16세에서 87세까지로 20대에서 60대까지 고르게 분포하였으며 평균 42.8세였다(Table 1).

연구대상에서 제외된 환자 중 비흡연자이면서 타과에서 만성 기침의 원인 질환을 진단받은 환자는 모두 143명으로 해당 원인 질환은 기침형 천식, 만성 기관지염, 호산구성 기관지염, 기관지 확장증, 폐결핵 등 호흡기 질환이 주를 이루었다(Table 2).

Table 1. Age and sex distribution of patients with chronic cough in otorhinolaryngologic field

	, ,		
	Male	Female	Total
Under 19	0	4	4
20-29	5	11	16
30-39	7	14	21
40-49	7	13	20
50-59	5	19	24
60-69	7	20	27
70-79	0	9	9
80-89	1	1	2
Total	32	91	123

연구방법

Nguyen 등⁴¹의 기침 증상 지수에 따라 지수 2 이상인 경우를 연구 대상으로 하였다(Table 3). 그리고 환자의 주관적인 증상의 정도를 0에서부터 10까지의 Visual Analogue Scale(VAS)을 이용하여 기록하였다. 환자의 초진 시 내시경을 통한 비강검사와 연성 후두내시경을 사용한 후두강 검사를 실시하여 후비루 등의 기침의 원인이 될 가능성이 있는 병변의 유무를 관찰하였으며 필요하면 영상 검사와 임상 병리 검사, 소화기 내과 검사를 추가하였다. 추정 원인 질환이 나오면 해당 질환을 치료 (trial of treatment for diagnosis)하였다. 두 개 이상의 추정 원인 질환이 진단된 경우 해당 질환들에 대한 치료들을 함께 시작하였다. 치료 과정에서 원인 질환의 치료에 의한 기침의 개선이 아닌 진해거담제와 같은 약제의 사용으로 인하여 기침이 개선되었을 가능성이 있는 경우는 연구대상에서 배제하였다.

기침치료를 시작한 이후 환자의 주관적 증상이 개선 되었을 경우 치료의 적절성을 평가하였다. 치료의 성공 시점은 Nguyen 등⁴⁾의 기침 증상 지수가 0으로 기침이 소실되고 일상생활에 있어 환자에게 불편감을 주지 않 는 경우로 정의하였다. 그리고 치료 과정에서 반복적으 로 기침의 증상에 대한 VAS을 측정하여 환자의 주관적

Table 2. The non-otorhinolaryngologic causative diseases of chronic cough

cases of childric coogn				
Disease	Number of patients			
Asthma (cough varient)	91			
Chronic bronchitis	18			
Eosinophilic bronchitis	13			
Bronchiectasis	10			
Tuberculosis	9			
Angiotesin converting enzyme inhibitor	2			
Total	143			

Table 3. Cough symptom score by Nguyen⁴⁾

- 0 : None
- 1: Occasional cough, not uncomfortable, no interference with social/school activity or sleep
- 2: Frequent cough, annoying but not distressing, 2 to 3 day a week
- 3: Almost every day and night, distressing spell, may interfere with sleep or social/school activity

증상 변화에 대해서도 기록하였다. 대상 환자 중 이비인 후과적인 원인질환이 1개인 환자를 대상으로 치료기간을 조사하였으며 이비인후과적 치료가 완료되었으나 기침이 없어지지 않는 경우 타과 진료를 의뢰하였다.

진단 및 치료 과정을 도표로 나타내면 다음과 같다 (Fig. 1).

통계적 분석

t-test를 사용하여 통계분석을 하였고, p-value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다. 모든 통계분석은 SPSS version 12.0 윈도우버전을 사용하였다.

결 과

환자군에서 만성 기침의 증상을 호소한 기간은 평균 22.0주였으며, 진료 환자 554명 중 만성 기침이 이비인후과 질환에 의한 것으로 진단된 환자는 123명으로 22.2% 였다. 진단된 이비인후과 질환이 1개인 환자는 76명으로 61.8%를 차지하였고, 2개인 환자는 37명으로 30.1%

3개인 환자는 10명으로 8.1%를 차지하였다. 만성 기침 환자에서 진단된 이비인후과 질환을 누적빈도별로 살펴 보면 만성 비부비동염이 74례(60.2%)로 가장 많았고, 알레르기성 비염이 65례(52.8%), 인후두역류 질환이 49례(39.8%) 순이었다(Table 4).

치료를 실시한 이후 만성 기침의 호전을 보이는 환자는 123명 중 108명으로 89.3%가 치료의 성공을 보였다. 치료에 반응을 보인 108명의 환자군에서 치료 성공까지 걸린 기간은 평균 6.0주였다. 원인 질환이 1개인환자에서 인후두 역류 질환으로 인한 만성 기침이 호전되는 기간은 6.7주로 가장 오랜 기간이 소요 되었으며,

Table 4. The distribution of etiologic disease of chronic cough in otorhinolaryngologic field

Etiologic disease in ENT field	Number of patients	
Chronic rhinosinusitis	74	
Allergic rhinitis	65	
Laryngopharyngeal reflux disease	49	
Vasomotor rhinitis	4	
Laryngeal tuberculosis	2	
Eosinophilic nonallergic rhinitis	1	

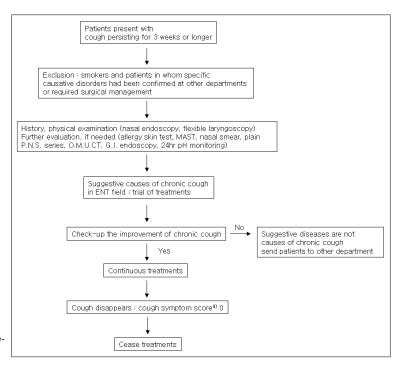


Fig. 1. The algorithm for management of chronic cough.

Table 5. The time taken for improvement of chronic cough

Disease	Number of treated patients (No.)	Period of treatment (week)
Chronic rhinosinusitis	37	3.2±2.1
Allergic rhinitis	18	2.7 ± 1.3
Laryngopharyngeal reflux disease	19	6.7 ± 3.4
Vasomotor rhinitis	2	5.0 ± 1.0

Table 6. The changes of visual analogue scale between Pre- and Post-treatment

Disease	VAS of Pre-treatment	VAS of Post-treatment	p-value
Chronic rhinosinusitis	6.4±1.4	1.1 ± 0.5	p<0.05
Allergic rhinitis	6.4 ± 1.3	1.0 ± 0.6	p<0.05
Laryngopharyngeal reflux disease	6.9 ± 1.2	1.3 ± 0.5	p<0.05

알레르기 비염으로 인한 만성 기침의 경우 2.7주로 가장 적은 기간이 소요되었다. 각 질환별 치료 성공까지 걸린 기간을 살펴보면 다음과 같다(Table 5).

환자군의 치료 전과 치료 후의 증상의 VAS의 차이를 비교한 결과 치료 전 VAS는 평균 6.6에서 치료 후 VAS 평균 1.2로 유의하게 감소하였다(p<0.05) (Table 6).

고 찰

기침은 후두나 기관지에 존재하는 구심성 신경이나 감 각 신경이 여러 가지 염증이나 물리적인 자극에 의해 자 극받아 닫혀진 후두개에 대하여 강제적으로 호기성 기 류를 만들어내는 반사이다. 기침 수용체는 인체 내의 여 러 부위에 분포되어 있는데, 주로 후두나 기관지에 분포 되어 있는 미주 신경을 통하여 유발되고 구인두, 고막, 외이도에 분포된 신경을 자극하여 유발될 수 있다. 기침 의 감각신경 말단은 RARs(rapidly adapting irritant receptor)나 C-fiber 수용체로 구성된다. C-fiber 수용 체를 자극하면 기침을 억제하기도 하지만 substance P 등을 분비하여 RARs를 자극함으로써 기침을 유발하기 도 한다. 이러한 신경 말단의 수용체에 TRPV1 (Transient receptor potential vanilloid 1) 등의 다양한 이온 통로 단백이 발현되어 있으며 산이나 다양한 자극성 물질들 이 이 수용체를 자극함으로써 기침을 유발한다. 또한 N-acetyldopamines, arachidonic acid 유도체들 등이 TRPV1자극을 매개함이 밝혀지면서, 다양한 폐, 기도 질환 등에서 이러한 물질들이 과 발현됨으로써 쉽게 기 침이 유발되는 것으로 추정된다.5)

만성 기침 환자의 빈도는 남자에서 14%, 여자에서 10%로 남자의 빈도가 더 높다. 6 그러나 실제로 기침을 주소로 병원을 찾는 환자는 여자가 더 많은 수를 차지한다. 1 본 연구에서도 여자가 남자보다 많았는데 이는 남자의 경우 만성 기침의 원인이 흡연이라고 생각하여 병원을 찾지 않는 경우가 많고, 여자가 자극에 대하여 기침으로 반응하는 빈도가 높기 때문으로 생각되며, 연구과정에서 많은 남자 흡연자가 대상에서 제외되었기 때문이다. 실제로 흡연자의 만성 기침의 빈도는 비흡연자에 비해 3배 정도 높다. 7

기침의 기간은 원인 질환의 진단에 중요하다. 일반적으로 3주 미만의 기침은 급성, 3주 이상의 기침은 만성으로 정의한다. 최근에는 3주 이상 8주 미만의 기침을 아급성, 8주 이상의 기침을 만성으로 재정의하여 구분하기도 한다.⁸⁾ 급성 기침의 원인은 감기, 급성 세균성 부비동염, 백일해, 만성폐쇄성 폐질환의 급성악화, 알레르기성 비염, 공해물질로 인한 비염 등이며, 아급성 기침의원인은 감염 후 기침, 세균성 부비동염, 천식 등이다.⁹⁾ 만성 기침은 후비루 증후군, 천식, 역류성 질환이 가장흔한 원인들이며 이외에도 담배 등의 자극성 물질에 의한 만성 기관지염, 기관지 확장증, 호산구성 기관지염, 안지오덴신 전환효소 억제제의 부작용 등이 95% 이상을 차지한다.^{9,10)}

만성 기침의 원인질환 연구에서 Irwin 등¹⁾은 후비루 증후군 41%, 천식 24%, 역류성 질환 21%라 하였으며, Poe 등¹¹⁾은 천식 33%, 후비루 증후군 28%, 감염 후 증후군 11%, 역류성 질환 6% 로 결과를 보고하였다.

후비루 증후군은 Dobell¹²⁾에 의하여 자세히 기술된이후 많은 연구자들에 의하여 연구되었다.¹³⁻¹⁵⁾ Forter 등¹⁶⁾은 후비루 원인에 대한 연구에서 성인의 경우 알레르기성 비염, 부비동염, 비용종, 해부학적 구조 이상, 흡연 및 만성 자극에 대한 노출, 노인성 비염, 위축성 비염을 원인으로 제시하였는데 본 연구에서도 만성 비부비동염, 알레르기성 비염, 비용종을 동반한 비부비동염이전체 진단을 받은 환자의 80%에 해당하였다. O'hara 등¹⁷⁾은 후비루 증후군 환자에서 기침을 일으키는 다른원인이 되는 요소들을 모두 제거해 보면 실제 기침을 호소하는 후비루 증후군은 많지 않다고 주장하여 상반된의견을 제시하기도 하였다.

많은 연구자들은 만성 기침의 또다른 원인으로 위식도 역류와의 연관성에 대해 언급하고 있다. 9 Ford 등 18 은 역류질환자의 75%에서 다른 증상 없이 기침만을 호소한다하여 기침과의 연관성을 강조하였는데 본 연구에서도 30% 이상의 환자에서 역류질환과 연관되어 있었으며 90%의 환자에서 역류질환 치료 후 기침이 소실되어 역류질환이 기침의 중요한 원인 인자임을 알 수 있었다. 본 연구에서는 실제 외래 환자에게 24시간 pH 감시검사를 시행할 수 없어 환자의 병력과 호소 증상에 의한 역류증상지수[Reflux Symptom Index(RSI)]와 후두경 검사에 의한 역류소견점수[Reflux Finding Score (RFS)]를 사용하여 인후두 역류의 진단을 시행하였으며, 치료는 생활 습관의 개선을 교육하고 양성자 펌프 억제제 [Proton Pump Inhibitor(PPI)]를 투약하였다.

만성 기침은 단일 질환으로 인하여 발생하는 경우도 있으나 대부분 2개 이상의 질환이 동반되는 양상으로 나타난다. Irwin¹⁾의 연구에서 26%의 환자가 2개 이상의 원인질환을 가지고 있었고, French 등²⁾의 연구에 의하면 93%의 환자가 2개 이상의 원인질환이었으며, Palombini 등¹⁹⁾의 연구 결과에서도 61.5%의 환자가 2개 이상의 원인질환이었다고 보고하였다. 본 연구에서도 38.2%의 환자에서 2개 이상의 원인질환을 보여 비슷한 결과를 보였다.

기침이 삶의 질(Quality of life)에 끼치는 영향은 여러 가지 방법으로 측정되었다. French 등²⁾은 만성 기침에 의해 신체적 및 정신적으로 받는 영향에 관하여 Adverse Cough Outcome Survey(ACOS)와 일반적인 질환에 사용하는 Sickness Impact profile(SIP)을 사용하여 조사하였으며, 만성 기침의 치료 이후 ACOS와 SIP 모두에서 유의한 개선을 보였다. McGarvey 등²⁰⁾의 연구에서는 10 cm 길이의 VAS를 사용하여 기침 증상의 변화를 측정하였고 천식, 후비루 증후군, 역류성 질환 등 모든 군에서 VAS의 유의한 감소를 보였다. 본 연구에서는 환자의 이해를 쉽게 하고 참여도를 높이기 위하여 VAS를 사용하여 기침의 경중에 대한 평가를 시행하였으며, 그 결과에서 치료 전 VAS는 평균 6.6에서 치료 후 VAS 평균 1.2로 유의하게 감소하여 환자가 느끼는 주관적인 증상이 개선되었음을 확인하였다.

결론

기침의 원인은 다양하며 정확한 진단이 어렵고, 치료도 비특이적인 약제로 중상의 조절에만 초점을 맞추는 경우가 많다. 특히 이비인후과 영역의 질환은 진단의 어려움으로 다른 전문 진료과목에서 간과하는 경우가 잦으나 그 빈도가 많고, 임상적 중요성에서 타과 질환에 뒤지지 않으며, 내과적 치료만이 아닌 외과적 치료를 병행해야 하는 경우가 많다. 만성기침은 원인 질환에 대한 정확한 진단과 적절한 치료로서 효과적으로 개선시킬 수있으며 만성 기침의 진단과 치료에 대하여 이비인후과의사의 적극적인 참여가 질환의 개선에 많은 도움이 될것으로 사료된다.

중심 단어: 기침 · 원인 · 부비동염 · 비염 · 위식도역류.

REFERENCES

- Irwin 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 1990;141 (3):640-7.
- French CL, Irwin RS, Curley FJ, Krikorian CJ. Impact of chronic cough on quality of life. Arch Intern Med 1998;158 (15):1657-61.
- Morice AH, Kastelik JA. Cough 1: Chronic cough in adults. Thorax 2003;58 (10):901-7.
- Nguyen KL, Corbett ML, Garcia DP, Eberly SM, Massey EN, Le HT, et al. Chronic sinusitis among pediatric patients with chronic respiratory complaints. J Allergy Clin Immunol 1993;92 (6):824-30.
- 5) Morice AH, Geppetti P. Cough 5: the type 1 vanilloid re-

- ceptor: a sensory receptor for cough. Thorax 2004;59 (3): 257-8.
- 6) Cullinan P. Persistent cough and sputum: prevlaence and clinical charateristics in south east England. Respir Med 1992;86 (2):143-9.
- Zemp E, Elsasser S, Schindler C, Kunzli N, Perruchoud AP, Domenighetti G, et al. Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA Study). Am J Respir Crit Care Med 1999:159 (4Pt1):1257-66.
- Chung KF, Pavord ID. Chronic Cough 1: prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. Lancet 2008;371 (9621):1364-74.
- 9) Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. N Engl J Med 2000;343 (23):1715-21.
- O'Hara J, Jones NS. The aetiology of chronic cough: a review of current theories for the otorhinolaryngologist. J Laryngol Otol 2005;119 (7):507-14.
- 11) Poe RH, Israel RH. Evaluating and managing that nagging chronic cough. J Rerspir Dis 1990:11:297-313.
- Sanu A, Eccles R. Postnasal drip syndrome. Two hundred years of controversy between UK and USA. Rhinology 2008; 46 (2):86-91.
- 13) Irwin RS, Baumann MH, Boulet LP, Braman SS, Brown KK, Chang AB, et al. Dianosis and Management of Cough

- Executive Summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006; 129 (1 Suppl):1-23.
- 14) Pratter MR. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2006;129 (1 Suppl):63S-71S.
- 15) Morice AH. Post-nasal drip syndrome- a symptom to be sniffed at? Pulm Pharmacol Ther 2004:17 (6):343-5.
- 16) Forer M, Ananda S. The management of postnasal drip. Aust Fam Physician 1999; 28 (3):223-8.
- 17) O'Hara J, Jones NS. Post-Nasal Drip Syndrome: most patients with purulent nasal secretions do not complain of chronic cough. Rhinology 2006;44 (4):270-3.
- 18) Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. JAMA 2005; 294 (12):1534-40.
- 19) Palombini BC, Villanova CA, Araujo E, Gastal OL, Alt DC, Stolz BP, et al. A Pathogenic Triad in Chronic Cough: asthma, Postnasal Drip Syndrome, and Gastroesophageal Reflux Disease. Chest 1999:116 (2):279-84.
- 20) McGarvey LP, Heaney LG, Lawson JT, Johnston BT, Scally CM, Ennis M, et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic proctocol. Thorax 1998;53 (9):738-43.