

VII 기관지확장증의 급성 악화

박신희¹, 이세원²

¹강릉아산병원 호흡기알레르기내과, ²울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

Exacerbations of bronchiectasis causes significant morbidity and mortality therefore its prevention is crucial for optimal bronchiectasis treatment. However, very heterogeneous definitions were used for clinical researches on bronchiectasis exacerbation, making it difficult to compare treatment effect. A consensus definition for bronchiectasis clinical trial was recently published. This review discusses the definition and management of exacerbations.

Key Words: Bronchiectasis, Exacerbation, Treatment

Corresponding author: Sei Won Lee, M.D., Ph.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea

Tel: +82-2-3010-3990, Fax: +82-2-3010-6968, E-mail: iseiwon@gmail.com

기관지확장증 환자들은 종종 급성 악화를 경험하며, 이는 기관지확장증으로 인한 이환 및 사망을 증가시킨다. 급성 악화를 겪는 환자에서 염증 반응이 증가하고 삶의 질이 악화되며, 폐기능이 저하된다는 것은 잘 알려져 있다¹². 급성 악화를 경험하는 호흡부전 환자의 경우 1년 사망률은 40%에 이르며³, 입원하지 않은 기관지확장증 환자에서도 13~16% 정도의 사망률을 보인다⁴⁵. 따라서 기관지확장증 환자를 치료할 때 급성 악화를 예방하고 잘 치료하는 것이 꼭 필요하다. 본 중설에서는 급성 악화의 정의 및 평가와 치료에 대해 기존의 외국 진료지침을 기준으로 하여 간략히 다루어 보고자 한다.

1. 급성 악화의 정의

임상적으로 급성 악화란 기관지확장증 환자에서 기침, 객담의 변화, 호흡곤란 등 증상의 악화를 일컫는다. 2010년 영국흉부학회에서 발간한 기관지확장증 진료지침에서는 항생제 치료가 필요한 기관지확장증의 급성 악화를 기침, 객담 성상 및 양의 변화, 천명음, 호흡곤란, 객혈 등 임상 증상 또는 전신 상태의 변화가 있는 경우로 정의하였다⁶. 하지만 기관지확장증 환자에서 급성 악화의 임상적 중요성에도 불구하고, 여러 임상 연구들에서 서로 다른 급성 악화의 정의가 사용되면서 치료 효과에 대한 평가가 정확하게 이루어지기 어려웠다.

이에 HHL 등은 여러 기관지확장증 전문가들의 체계적인 논문 고찰 및 토론을 통해, 임상 연구를 위한 기관지확장증 급성 악화의 정의를 발표하였다⁷. 이들은 급성 악화를 다음과 같이 정의하였다.

기관지확장증 환자에서 다음의 증상 중 3개 이상의 악화가 48시간 이상 지속되고, 의사가 기관지확장증의 치료를 변경하려고 결정한 경우

- 1) 기침
- 2) 객담 양 및 점도의 변화
- 3) 화농성 객담

- 4) 호흡곤란 그리고/또는 운동 능력 저하
- 5) 피로감, 위약감
- 6) 객혈

2. 급성 악화의 초기 평가

기관지확장증의 급성 악화로 진단된 환자에서 병력 청취 및 신체 진찰과 함께 객담 배양 검사가 권장된다. 또한 과거의 객담 배양 결과를 고려하여 적절한 경험적 항균제를 선택하여야 한다⁶. 우리 나라의 경우 결핵의 유병률이 높고, 비결핵항산균 폐질환도 증가 추세에 있으므로 객담 배양 검사 시 항산균 도말 및 배양 검사를 함께 시행하는 것이 추천된다⁸.

입원이 필요한 환자의 경우 흉부 방사선 촬영과 함께 필요시 동맥혈가스분석을 시행하고, 산소 치료를 고려할 수 있다. 발열이 있는 경우 혈액검사(CBC, BUN/Creatinine, liver function tests, C-reactive protein 등) 및 혈액 배양 검사를 상황에 맞게 시행한다. 또한 24시간 객담 양 측정을 해보면 임상 경과를 판단하는 데에 도움이 된다. 임상 경과의 호전이 없는 경우 객담 배양을 다시 시행하고, 경험적 항균제의 변경을 고려해야 한다⁶.

3. 급성 악화의 치료

새로운 정의에 따르면 급성 악화의 치료에서 꼭 항생제 사용을 고려하지 않을 수도 있으며, 이러한 경증 악화에서는 기존 치료 방법에 변화를 주는 방식을 사용할 수 있다. 예를 들면 N-acetylcysteine과 같은 거담제를 사용하거나, 체위거담, 진동법 등의 분비물 배출법 등이 있다^{9,10}.

항생제 사용이 필요한 경우 반드시 객담 배양 검사를 시행하며 경험적 항균제를 사용하고, 추후 객담 배양 결과에 따라 항균제의 조정이 필요하다. 경험적 항균제를 사용할 때에는 반드시 이전의 배양 결과를 고려하여야 하며, 이전의 배양 검사 결과가 없다면 amoxicillin을 일차적으로 사용할 수 있다⁶. *H. influenzae*가 상재하는 환자에서는 고용량 amoxicillin을 사용할 수 있으며, *Pseudomonas*가 동정된 환자에서는 경구 ciprofloxacin의 사용이 추천된다^{6,8}. 경구 ciprofloxacin을 사용하여 호전이 없는 경우 항녹농균 작용을 가진 정맥 주사 항균제를 사용해야 하며, 영국흉부학회 진료지침에서는 1개 이상의 항균제에 내성을 가진 *Pseudomonas* 감염에서 항생제의 combination therapy를 권고하고 있다⁶. 두 가지 이상의 균이 동정되고, 하나의 내성 패턴 때문에 한가지 항균제로 치료가 불가능한 경우에도 combination antibiotics를 고려해야 한다.

급성 악화 시 흡입 항균제 치료에 대한 연구도 이루어지고 있는데, Bilton 등은 *Pseudomonas*가 동정되는 기관지확장증 환자에서 급성 악화가 있을 때 ciprofloxacin과 함께 tobramycin 흡입 요법을 사용하여 세균학적, 임상적 호전을 보여주었다¹¹. 최근 발표된 전향적 연구에 따르면 급성 악화에서 2주간 amikacin 흡입 치료를 정주 항균제 치료에 추가하여 시행하여 객담에서 *Pseudomonas*의 음전이 유의하게 증가함을 보여주었다¹². 연구된 항균제들은 주로 aminoglycoside를 경험적 항균제에 병합하는 방식이나 국내에서는 아직 흡입 항균제 치료가 불가능하다.

급성 악화에서 항균제는 경구 또는 정주로 14일간 사용하도록 권고하고 있다. 적절한 항균제의 사용 기간에 대해 현재까지 2개의 후향적 연구가 시행되었고, 14일간 정주 항생제로 치료하여 24시간 객담 양 및 균의 강도, C-reactive protein, SGRQ 점수 및 보행검사의 호전을 보여주었다^{13,14}. 이보다 짧은 치료 기간이 급성 악화의 치료에 효과적인지에 대한 체계적인 연구는 아직 부족한 상태이다.

연 3회 이상의 급성 악화를 경험한 환자에서 악화 재발을 방지하기 위한 치료로 장기간의 quinolone 치료는 권장되지 않으며⁶, 흡입 항균제 또는 장기간의 macrolide 치료가 권고된다¹⁵. Wong 등은 azithromycin 500 mg 주 3회 투약하는 무작위 이중맹검 위약대조군 연구에서 azithromycin 치료군에서 대조군에 비해 급성 악화를 줄이고 삶의 질이 개선됨을 보여주었다¹⁶. 이후 여러 메타 분석에서도 장기간의 macrolide 치료가 급성 악화의 빈도를 줄여주고 삶의 질을 향상시키며, 폐기능을 호전시키는 것으로 나타났으나^{17,18}, 약제 사용으로 인한 내성 빈도의 증가 및 심혈관

계 부작용 등은 처방을 신중히 생각해 보아야 할 문제이다.

References

1. Guan WJ, Gao YH, Xu G, Lin ZY, Tang Y, Li HM, et al. Inflammatory responses, spirometry, and quality of life in subjects with bronchiectasis exacerbations. *Respir Care* 2015;60:1180–9.
2. Brill SE, Patel AR, Singh R, Mackay AJ, Brown JS, Hurst JR. Lung function, symptoms and inflammation during exacerbations of non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective observational cohort study. *Respir Res* 2015;16:16.
3. Alzeer AH, Masood M, Basha SJ, Shaik SA. Survival of bronchiectatic patients with respiratory failure in ICU. *BMC Pulm Med* 2007;7:17.
4. Steinfors DP, Brady S, Weisinger HS, Einsiedel L. Bronchiectasis in Central Australia: a young face to an old disease. *Respir Med* 2008;102:574–8.
5. Onen ZP, Gulbay BE, Sen E, Yildiz OA, Saryal S, Acican T, et al. Analysis of the factors related to mortality in patients with bronchiectasis. *Respir Med* 2007;101:1390–7.
6. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Non-CF Bronchiectasis Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax* 2010;65:577.
7. Hill AT, Haworth CS, Aliberti S, Barker A, Blasi F, Boersma W, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. *Eur Respir J* 2017;49.
8. McShane PJ, Naureckas ET, Tino G, Streck ME. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188:647–56.
9. Main E, Grillo L, Rand S. Airway clearance strategies in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Semin Respir Crit Care Med* 2015;36:251–66.
10. Tarrant BJ, Le Maitre C, Romero L, Steward R, Button BM, Thompson BR, et al. Mucoactive agents for chronic, non-cystic fibrosis lung disease: a systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2017;22:1084–92.
11. Bilton D, Henig N, Morrissey B, Gotfried M. Addition of inhaled tobramycin to ciprofloxacin for acute exacerbations of *Pseudomonas aeruginosa* infection in adult bronchiectasis. *Chest* 2006;130:1503–10.
12. Ailiyaer Y, Wang X, Zhang Y, Li C, Li T, Qi Q, et al. A prospective trial of nebulized amikacin in the treatment of bronchiectasis exacerbation. *Respiration* 2018;95:327–33.
13. Chalmers JD, Smith MP, McHugh BJ, Doherty C, Govan JR, Hill AT. Short- and long-term antibiotic treatment reduces airway and systemic inflammation in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:657–65.
14. Murray MP, Turnbull K, Macquarrie S, Hill AT. Assessing response to treatment of exacerbations of bronchiectasis in adults. *Eur Respir J* 2009;33:312–8.
15. 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.
16. Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 380:660–7.
17. Gao YH, Guan WJ, Xu G, Tang Y, Gao Y, Lin ZY, et al. Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e90047.
18. Kelly C, Chalmers JD, Crossingham I, Relph N, Felix LM, Evans DJ, et al. Macrolide antibiotics for bronchiectasis. *Macrolide antibiotics for bronchiectasis* Cochrane Database Syst Rev 2018;3:CD012406.