Asthma and Allergic Diseases

| 제 3판 |

천식과 알레르기질환

Asthma and Allergic Diseases　|제 3판|

천식과 알레르기질환

지은이 | 대한천식알레르기학회

발행일 | 2023년 12월 7일

발행인 | 장석태

발행처 | 도서출판 여문각

주　소 | 서울시 서대문구 충정로 4길 10

전　화 | 02) 362-2927, 363-6145

팩　스 | 02) 393-3323

등록번호 | 9-62, 1975.5.7

홈페이지 | www.rmgp.co.kr

I S B N | 979-11-87954-35-4

도서가격 120,000원

* 저자와 합의하여 인지를 생략합니다.

* 파본은 교환해 드립니다.

* 본서는 저작권법에 따라 보호받는 저작물이므로 발행처인 도서출판 여문각의 서면 동의 없이 본서 내용의 전부 또는 일부를 전기 및 기계적 방법을 이용한 스캔, 촬영 및 복사 또는 여타 방법으로 복제하거나 PC, 스마트폰, 태블릿 PC 등의 정보재생 장치 및 시스템에 저장하거나 그 밖의 방법으로 수정, 전송, 배포 등의 행위는 금하며 이를 위반할 시에는 민·형사상의 법적 책임이 따를 수 있습니다.

집필진 (가나다순)

강민규 충북의대 내과
강성윤 가천의대 내과
강혜련 서울의대 내과
고영일 전남의대 내과
권재우 강원의대 내과
권혁수 울산의대 내과
김경원 연세의대 소아청소년과
김대우 서울의대 이비인후과
김동영 서울의대 이비인후과
김미애 차의대 내과
김미영 인제의대 내과
김민지 충남의대 소아청소년과
김민혜 이화의대 내과
김병근 고려의대 내과
김상하 연세원주의대 내과
김상헌 한양의대 내과
김상훈 을지의대 내과
김세훈 서울의대 내과
김소리 전북의대 내과
김수정 경북의대 내과
김수환 가톨릭의대 이비인후과
김우경 인제의대 소아청소년과
김윤근 엠디헬스케어 연구소
김정희 인하의대 소아청소년과
김주희 한림의대 내과
김지현 성균관의대 소아청소년과
김철우 인하의대 내과
김태범 울산의대 내과
김환수 가톨릭의대 소아청소년과
김효빈 인제의대 소아청소년과
김희규 고신의대 내과
나정임 서울의대 피부과
남영희 동아의대 내과
모지훈 단국의대 이비인후과
문지용 한양의대 내과
민택기 순천향의대 소아청소년과
박경희 연세의대 내과
박소영 중앙의대 내과
박용민 건국의대 소아청소년과
박찬선 인제의대 내과
박한기 경북의대 내과
박혜경 부산의대 내과
박흥우 서울의대 내과
반가영 한림의대 내과
손경희 경희의대 내과
손명현 연세의대 소아청소년과
송대진 고려의대 소아청소년과
송우정 울산의대 내과
송태원 인제의대 소아청소년과
신미용 순천향의대 소아청소년과
신유섭 아주의대 내과
심지수 이화의대 내과
안강모 성균관의대 소아청소년과
양민석 서울의대 내과
양송이 한림의대 소아청소년과
양현종 순천향의대 소아청소년과
염혜영 서울의료원 소아청소년과
예영민 아주의대 내과
유진호 울산의대 소아청소년과
윤지선 중앙의대 소아청소년과
이경석 한양의대 소아청소년과
이동훈 서울의대 피부과
이병재 성균관의대 내과
이상민 가천의대 내과
이서영 서울의대 내과
이소연 울산의대 소아청소년과
이숙영 가톨릭의대 내과
이용원 가톨릭관동의대 내과
이용주 연세의대 소아청소년과
이 은 전남의대 소아청소년과
이재천 제주의대 내과
이재현 연세의대 내과
이정민 연세원주의대 소아청소년과
이주석 성균관의대 소아청소년과
임대현 인하의대 소아청소년과
장윤석 서울의대 내과
전유훈 한림의대 소아청소년과
전윤홍 가톨릭의대 소아청소년과
정경용 연세의대 알레르기연구소
정경욱 아주의대 소아청소년과
정은희 충남의대 소아청소년과
정이영 경상의대 내과
정재우 중앙의대 내과
정재원 인제의대 내과
정진아 동아의대 소아청소년과
조유숙 울산의대 내과
진현정 영남의대 내과
최길순 고신의대 내과
최정희 한림의대 내과
한만용 차의대 소아청소년과
허규영 고려의대 내과

| 발 간 사 |

2023년 올해 대한천식알레르기학회가 창립 51주년을 맞이하였습니다. 1972년 학회가 창립된 후 알레르기질환에 대한 관심이 높아지면서 많은 의사분들이 해당 분야를 다룬 한글 교과서의 필요성을 인식하게 되어 2002년에 '천식과 알레르기질환' 교과서를 처음으로 발간하였습니다.

특히, 급격한 사회적, 환경적인 변화와 함께 알레르기질환 유병률이 증가하였기 때문에 이 질환의 원인이나 악화요인, 치료에 대한 연구가 활발히 진행되었습니다.

그동안 대한천식알레르기학회에서는 천식, 알레르기비염, 아토피피부염, 두드러기, 만성기침 진료지침을 제작하여 환자를 진료하는데 많은 도움을 주고자 노력하였습니다. 또한 국내외적으로 알레르기학 분야의 발전이 눈부시게 이루어지면서 새로운 지식과 내용을 첨가하고 국내 고유의 자료를 추가한 '천식과 알레르기질환' 교과서의 개정판이 필요하다고 인식되었습니다.

이번에 발간되는 '천식과 알레르기질환' 제3판은 국내 대학병원과 수련병원에 근무하고 있는 알레르기학 분과전문의 선생님들이 모두 참여하여 보다 최신 내용을 담아보려고 노력하였습니다. 향후 끊임없이 발전하는 의학분야의 최신지견을 지속적으로 보완하고 수정하면서 보다 더 완성된 한글판 교과서가 되는 초석이 되기를 바라고 이 교과서가 알레르기 학문을 공부하는 의과대학생, 전공의, 개원의 등 많은 선생님들에게 귀한 자료가 되기를 진심으로 희망합니다.

끝으로 이번 개정판을 준비하는데 수개월 동안 밤낮으로 수고해 주신 편찬위원 선생님들께 진심으로 감사드립니다.

2023년 12월

대한천식알레르기학회 이사장 지영구

2023년 대한천식알레르기학회 교과서 편찬위원회

간행위원장 | 지영구

부간행위원장 | 박용민, 박흥우

편찬위원 | 강성윤, 김미애, 김상헌, 김효빈, 민택기, 박소영, 송대진, 신유섭, 양민석, 양송이, 윤지선, 이소연

(가나다 순)

목 차

제 1부. 면역과 알레르기

제1장. **면역체계와 면역세포 13**

1. 알레르기란 무엇인가? 13
2. 아토피란 무엇인가? 14
3. 호흡기 알레르기질환 14
4. 피부 알레르기질환 19
5. 소화기 알레르기질환 21
6. 전신 알레르기질환 21

제2장. **과민반응과 알레르기 23**

1. 제 I형 과민반응 23
2. 제 II형 과민반응 25
3. 제 III형 과민반응 26
4. 제 IV형 과민반응 27

제3장. **알레르기 염증 31**

1. 염증세포 31
2. 사이토카인과 케모카인 48
3. 염증매개체 54
4. 기도구조세포 60

제4장. **알레르기질환의 유전학 69**

1. 복합유전질환에 대한 접근 69
2. 복합유전질환의 연관 유전자 발굴을 위한 접근 70
3. 알레르기질환의 약물유전학 73
4. 알레르기질환의 유전자-환경과 유전자-유전자 상호작용 74
5. 알레르기질환의 후생유전학 74

제5장. **알레르기질환과 환경 77**

1. 기후변화 77
2. 공기오염 78
3. 위생가설 86
4. 미생물총 87
5. 유전인자와 환경인자의 상호작용 87

제 2부. 알레르겐과 알레르기질환의 진단법

제1장. **알레르기질환의 진단적 접근 93**

1. 질환별 진단적 접근 94
2. 병력청취 96
3. 원인알레르겐의 규명 97
4. 소아에서 알레르기질환의 진단적 접근 99

제2장. **알레르겐 105**

1. 흡입 알레르겐 105
2. 식품 알레르겐 112

제3장. **알레르기 피부시험 121**

1. 알레르겐 명명법 121
2. 알레르겐의 추출 122
3. 알레르겐의 항원성 검정과 표준화 123
4. 알레르겐의 안정성 125
5. 알레르기 피부검사 126

제4장. **혈청 항체 측정법 135**

1. 검사의 종류와 원리 135
2. 혈청 특이 IgE 항체검사 137
3. 혈청 특이 IgG 항체검사 139

제5장. **주요 세포 활성화와 유리능 측정 141**

1. 비만세포 활성화 측정 141
2. 호산구 활성화 측정 142
3. 호염기구 활성화와 유리능 측정 144

제6장. **폐기능검사 147**

1. 폐기능검사 147
2. 기관지유발검사 151
3. 호기산화질소 측정 157

제7장. **상기도검사와 기관지내시경 161**

1. 상기도기능검사 161
2. 비내시경과 후두내시경 166
3. 기관지내시경 168

제8장. **경구유발검사와 기타 유발검사 175**

1. 경구유발검사 175
2. 결막유발검사 183
3. 비강유발검사 184

제9장. **객담과 비액검사 187**

1. 가래검사 187
2. 비액검사 189

제 3부. 알레르겐과 면역질환

제1장. **천식 193**

1. 천식의 병인 193
2. 천식의 병태생리 201
3. 성인 천식 212
4. 소아청소년 천식 236
5. 특수 상황의 천식 257

제2장. **알레르기비염 287**

1. 역학과 분류 287
2. 병인 289
3. 병태생리 290
4. 임상양상과 진단 290
5. 치료와 예후 297
6. 알레르기비염과 천식의 관계 305

제3장. **만성비부비동염과 비용종 309**

1. 비부비동염 309
2. 비용종 321

제4장. **알레르기 안질환 329**

1. 알레르기결막염 329
2. 아토피각결막염 330
3. 봄철각결막염 331
4. 거대유두결막염 332

제5장. **만성기침 335**

1. 역학과 분류 335
2. 병인과 병태생리 335
3. 진단 337
4. 치료와 예후 340
5. 소아청소년에서 만성기침 342

제6장. **아토피피부염 349**

1. 역학 349
2. 병인과 병태생리 349
3. 임상양상과 진단 352

4. 치료와 예후 357
5. 예방 366

제7장. **두드러기와 혈관부종 369**

1. 두드러기와 혈관부종 369
2. 유전혈관부종과 기타 혈관부종 381

제8장. **접촉피부염 389**

1. 알레르기접촉피부염 389
2. 자극접촉피부염 400

제9장. **식품알레르기 403**

1. 역학과 분류 403
2. 병인과 병태생리 404
3. 임상양상 409
4. 진단 413
4. 치료 421
5. 예후 427
6. 예방 428
7. 구강알레르기증후군 429

제10장. **아나필락시스 431**

1. 역학과 분류 431
2. 원인과 보조인자 432
3. 병인과 병태생리 432
4. 위험인자 434
5. 임상양상 435
6. 진단 435
7. 감별진단 436
8. 치료와 예후 439
9. 예방 442

제11장. **약물알레르기 445**

1. 역학과 분류 445
2. 병인과 병태생리 447
3. 약물과민반응의 진단 450
4. 즉시 과민반응 452
5. 지연 과민반응 456
6. 약제별 특수 상황 460
7. 약물과민반응의 대처와 예방 463

제12장. **곤충알레르기 465**

1. 서론 465
2. 병인 465
3. 임상양상 466
4. 진단 468
5. 치료 469
6. 맺음말 472

제13장. **과민폐렴증 475**

1. 정의 475
2. 역학 475
3. 원인 475
4. 병인기전 475
5. 임상증상 477
6. 신체검사 477
7. 검사 478
8. 진단 479
9. 감별진단 480
10. 치료 480

제14장. **알레르기기관지폐아스페르길루스증 481**

1. 정의 481
2. 역학 481
3. 아스페르길루스 관련 질환 482
4. 병인과 병태생리 482
5. 임상양상과 진단 482
6. 치료와 예후 484

제15장. **호산구 관련 질환 487**

1. 과호산구증의 분류 488
2. 호산구침윤질환 491

제16장. **비만세포증 509**

1. 주요 알레르기질환에서의 비만세포의 역할 509
2. 비만세포증과 비만세포 활성화증후군 510
3. 비만세포 활성 질환의 치료 512

제17장. **면역결핍질환 515**

1. 면역결핍질환 환자에 대한 접근 515
2. 일차면역결핍증 520
3. 이차면역결핍증 532
4. 감염 534
5. 영양실조 535
6. 대사질환 및 만성질환 536
7. 일차면역결핍을 제외한 유전결함에 의한 면역결핍 536
8. 그 외(외상, 화상, 수술, 환경적 요인 등) 536

제18장. **특수 상황에서의 알레르기질환 539**

1. 운동유발성 알레르기질환 539
2. 임신 중 알레르기질환 546
3. 알레르기질환 환자의 수술 전 평가와 관리 552

제 4부. 알레르기질환의 치료원칙과 약물

제1장. **환경관리와 회피요법 557**

1. 실내알레르겐 558
2. 실외알레르겐 568
3. 환경오염 570

제2장. **약물요법 575**

1. 자율신경계 작용 약물 575
2. 항히스타민제 578
3. 스테로이드 580
4. 류코트리엔조절제 588
5. 테오필린 592
6. 생물학적 제제 594

제3장. **흡입요법 601**

1. 흡입요법의 원리 602
2. 흡입기의 분류와 사용법 605

제4장. **면역요법 615**

1. 기전 615
2. 적응증과 부작용 616
3. 종류 619
4. 실행 방법 620
5. 경과관찰 625

찾아보기 629

INDEX 635

제 1 부

면역과 알레르기

제 1장. 면역체계와 면역세포

제 2장. 과민반응과 알레르기

제 3장. 알레르기 염증

제 4장. 알레르기질환의 유전학

제 5장. 알레르기질환과 환경

제 1 장

면역체계와 면역세포

| 김윤근 |

1. 알레르기란 무엇인가?

19세기 후반은 서양의학의 혁명이 본격적으로 시작된 시기로서 당시 면역학 분야에서도 커다란 과학적 발견이 일어났다. 대표적으로 1983년도에 메치니코프(1845-1916)가 대식구(macrophage)와 호중구(microphage)가 세균을 잡아먹어 방어한다는 발견을 통해 '세포면역(cellular immunity)' 이론을 확립하였다. 또한, 1890년에는 베링과 가타사토가 다프테리아 세균을 동물에 투여하였을 때 디프테리아 독소에 대한 항독소 활성을 갖는 물질이 혈청에 존재함을 발견하여 '체액면역(humoral immunity)' 시대를 열었다. 이후 혈청에 존재하는 항독소 물질은 '항체(antibody)'로 명명되었고, 현재 바이오 치료제 시장의 대세인 항체 치료제의 시초가 다름 아닌 디프데리아 감염 혈청 치료법에서 유래한다.

오스트리아 소아과 의사인 피르케(von Pirquet, 1874-1929)는 디프테리아 감염 환자를 말 혈청치료법으로 치료하던 중, 디프테리아 세균감염과는 전혀 상관없는 임상증상이 발생함을 관찰하였다. 피르케는 외부 인자에 후천적이고 항원 특이적으로 발생하는 반응으로써 원래 질병과는 전혀 다른 반응을 표현하기 위하여 '알레르기(allergy)'라는 용어로 사용할 것을 처음으로 제안하였다. Allergy라는 용어는 alos (other)와 ergon (action)의 합성어로 우리 몸에서 외부항원에 의한 후천면역반응의 결과로 나타나는 반응으로써 처음과는 다른 반응(altered reaction)이 나타나는 현상이다. 중국에서는 알레르기를 變態라고 한다.

알레르기반응(allergic reaction, 變態反應)은 후천면역반응의 결과로 반복적으로 노출된 특정 항원에 대한 면역세포의 기억으로 인해 반응의 양상이 바뀌는 것이 핵심이다. 무해한 항원에 대한 과민반응(hypersensitivity reaction)으로 알레르기질환이 발생하는 것이 알레르기의 해로운 반응이라면, 백신 이후에 나타나는 면역반응은 알레르기반응의 이로운 반응이다.

2. 아토피란 무엇인가?

'아토피(atopy)'라는 용어는 1923년에 Journal of Immunology의 창시자인 Coca와 알레르기 피부시험을 최초로 사용한 Cooke에 의해 처음 사용되었다. 아토피피부염, 알레르기비염 및 천식을 아토피 삼인조(atopy triad)라고 하는데, Cooke는 아토피 환자에서 피부시험을 통해 특정 항원에 의한 면역학적 과민반응을 관찰하였다. 그러나 이 당시에 면역반응의 결과로 생기는 특정 항원에 대한 항체를 혈청에서 검출할 수 없었고, 이러한 현상을 "the state of being out of place or strange"를 의미하는 아토피라는 용어를 사용할 것을 제안하였다. 즉, 아토피질환은 20세기 전반에는 '이상한 병(strange disease)'이었던 셈이다.

이후 아토피를 일으키는 항체의 실체를 규명하기 위한 연구가 진행되었고, 1967에 Ishizaka 부부에 의해 아토피를 일으키는 항체가 IgE임이 밝혀졌다. 이후 의학 분야에서 아토피를 '항원에 대한 IgE 과민반응'을 뜻하는 용어로 정의하고 있다. 그러나 아직도 많은 임상의사들은 "IgE 반응이 잘 발생하는 유전적인 소인"이라는 의미로 아토피라는 용어를 사용하고 있다.

3. 호흡기알레르기질환

가. 천식(Asthma)

천식은 만성적인 알레르기기도염증에 의한 가역적인 기도폐쇄를 특징으로 하며 호흡곤란, 기침, 천명, 기관지과민증이 나타난다. 천식은 환자의 증상, 가역적 기도폐쇄를 시사하는 과거력, 신체검진 등에 의해 임상적으로 내려지는 진단으로서 아직 확진을 위한 단일검사는 없다. 따라서 지금까지 천식과 관련한 대부분의 역학조사는 설문을 바탕으로 한 증상과 진단력(예: "지난 12개월 동안 숨을 쉴 때 가슴에서 쌕쌕거리는 소리가 나거나 휘파람 소리가 난적이 있었습니까?", "태어나서 지금까지 천식이라고 진단받은 적이 있습니까?")에 근거하여 이루어졌다. 일부 연구에서는 메타콜린을 이용한 기관지과민증 검사를 함께 시행함으로써 진단의 확실성을 높이려 하였다. 천식의 역학자료를 해석하기 위해서는 천식을 정의하는 방식에 대한 이해가 선행되어야 한다. 본서에서는 이를 각각 '천식의 증상', '천식의 진단력' 그리고 '기관지과민증의 유병률'로 나누어 정리한다.

1) 세계적 유병률

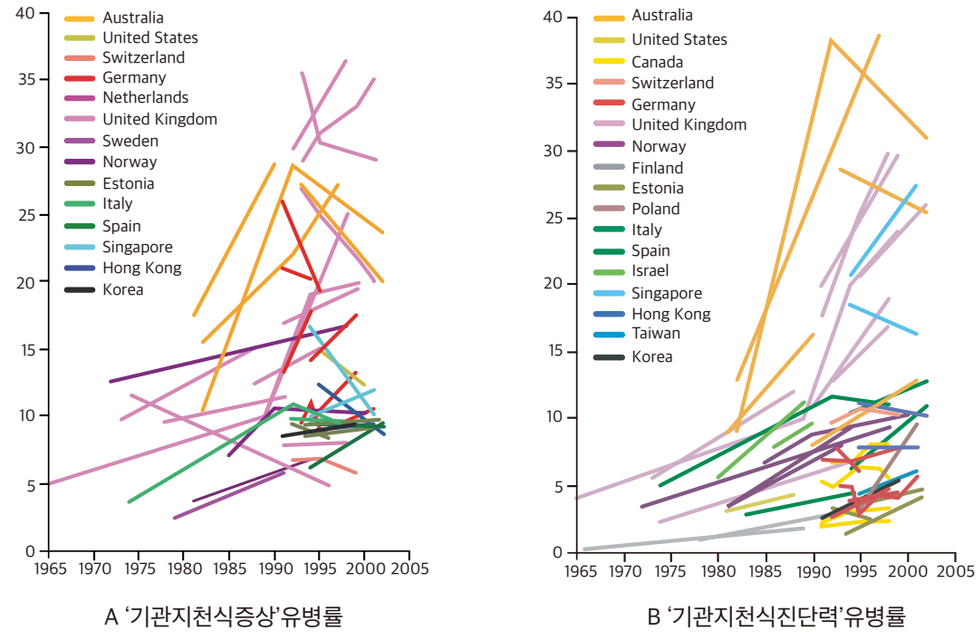
천식의 유병률은 세계적으로 많은 차이가 나타나지만, 그 양상은 대체로 서구화되며 증가하고 있다는 것이 보편적인 견해이다. 그림 1-1은 우리나라를 포함한 세계 각국 소아와 젊은 성인의 '천식증상'(그림 1-1A)과 '천식 진단력'(그림 1-1B) 유병률의 시간에 따른 변화를 나타낸 것이다. 흥미롭게도 최근 일부 국가에서는 유병률이 정체되거나 오히려 감소하는 경향이 나타난다.

이러한 추세는 천식의 중간 표현형으로 생각되는 '아토피'(그림 1-2A)와 '비특이적 기관지과민증'(그림 1-2B) 유병률의 시간적인 변화에서도 찾아볼 수 있다. 그림 1-2에서 호주, 영국, 독일에서는 소아와 젊은 성인을 대상으로 한 역학조사에서 유병률의 정체나 감소세가 나타나고 있다.

2) 국내 유병률

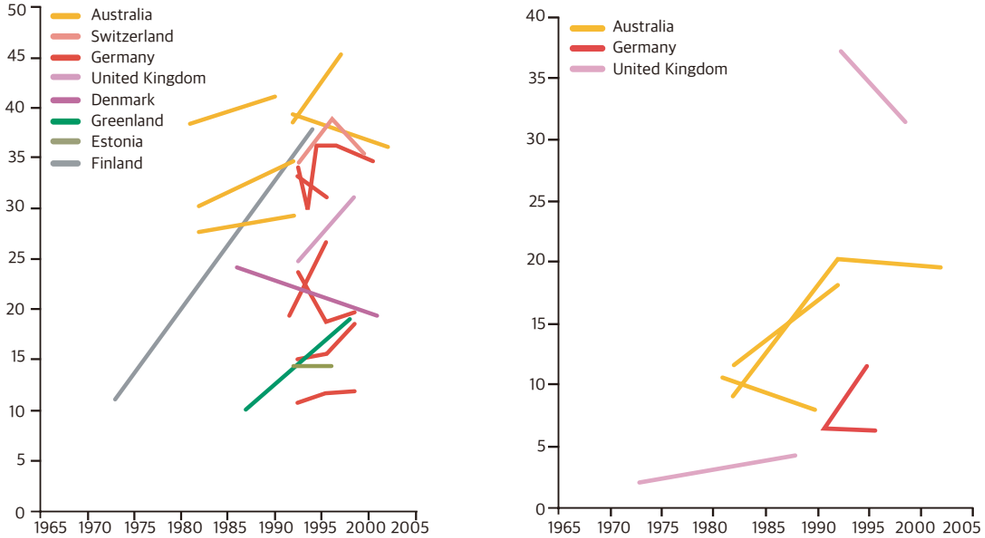
지금까지 발표된 대규모 역학조사에 의하면 우리나라의 천식 유병률은 2-13%로 추정된다(표 1-1).

성인의 유병률은 소아와 청소년보다 낮지만 65세 이상 노인층에서는 유병률이 증가하여 약 12.5%로 보고되었다(그림 1-3). 시간에 따른 유병률의 변화를 전국적으로 조사한 자료는 없으나 동



A '기관지천식증상'유병률 B '기관지천식진단력'유병률

그림 1-1. 전 세계 기관지천식증상과 기관지천식진단력 유병률의 연도별 변화(N Engl J Med 2006;355:2226-35)



A 아토피 유병률 B 비특이적 기관지과민증 유병률

그림 1-2. 전 세계 아토피와 비특이적 기관지과민증 유병률의 연도별 변화(N Engl J Med 2006;355:2226-35)