

새로이 고안된 자바라식 천식약 흡입 보조기구(Spacer)를 이용한 기관지 확장제 흡입 효과에 관한 연구

지종현, 이창연, 홍유라, 이보영

고신대학교 의과대학 소아과학교실

A study on the effectiveness of inhalation of bronchodilator using the newly devised Zavala spacer

Jong Heon Ji, M.D., Chang Yeun Lee, M.D., Yoo Rha Hong, M.D. and Bo Young Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Kosin University College of Medicine, Pusan, Korea

Abstract

Object : Metered dose inhaler (MDI) is designed for administration of drugs by inhalation with a compression instrument MDI is used widely because it is portable, more effective and has fewer side effects than oral administrations. But the proper inhalation of MDI in young children and the elderly is difficult because of their lower lung volume and ineffective compression of the device. To reduce these drawbacks, several types of spacer were invented. In this study, we evaluated the effectiveness of the newly devised closed Zavala spacer.

Method : Thirty participants were consisted of a normal group (n=14), asthmatic patients (n=13), and cases of pulmonary emphysema (n=3). FEV₁ of the participants was examined before and after 2 puffs of salbutamol(200ug) inhalation with the Zavala spacer.

Results :

- 1 The mean improvement of FEV₁ in the group of asthmatic patients was above 15% except one case
- 2 FEV₁ was unchanged in the normal group

Conclusion : The MDI inhalation using the Zavala spacer would be an effective drug delivery method for the patients who could not inhale properly.

Key words : Asthma, Zavala spacer , Bronchodilator

서론

Metered dose inhaler (이하 MDI)는 속효성 기관지 확

장제, 스테로이드, 지속형 기관지 확장제 등의 흡입을 위한 기구인데 과거에는 병원 밖에서 천식 환자의 응급 처치로는 유일하게 이용되었던 방법이었다. 하지만 MDI는 약제 흡입을 적절하게 해야만 폐로 직접적으로 약물을 투여하여 효과를 볼 수가 있고 부적절하게 사용할 경우에는 대부분의 약물이 인후부에 정제되거나 식도로 들어가 효과가 제대로 나오지 않으면서 전신 흡수되어

교신저자 이 창 연
TEL 051-990-6229 · FAX 051-990-3005
E-mail pedley@hanmail.net

부작용이 나타날 수 있다¹⁻³⁾. 특히 성인과 달리 소아에서의 MDI 직접 흡입은 흡입력이 적고 교육하기가 어렵기 때문에 흡입 보조기구의 사용이 효과적이며 대표적인 흡입 보조기구는 네부라이저와 스페이스이다⁴⁻⁷⁾. 네부라이저는 스페이스에 비해 부피가 크고 고가의 기기로서, 환자 개인이 집에 비치할 수 있으나 외출시 가지고 다닐 수 없어 돌발적으로 상태가 악화된 천식환자의 입장에서 큰 도움이 되지 못한다. 기존의 스페이스는 경성(hard type)이기 때문에 휴대가 불편하고 소아에서처럼 흡입력이 약한 경우 약의 흡입여부를 직접 확인할 수가 없다. 또 천명을 가진 영아나 후두염에 걸린 영아들에게 부모가 손쉽게 흡입 치료를 할 수 있는 영아용 천식약 흡입기가 드문 실정이다. 따라서 휴대가 편리하고 영아에서도 사용이 가능하며 환자가 흡입을 하는지 외부에서 확인할 수 있는 제품의 필요성이 제기되어 유동성 폐쇄성 연성 자바라식 스페이스를 고안 제작하여(Fig.1-3) 저자들은 그 효용성을 조사하였다. 일반적으로 천식에 있어서 기관지 확장제에 의한 반응유무는 흔히 노력성 폐활량수기법에 의한 1초간 노력성 호기량 (Forced Expiratory Volume in 1 second, 이하FEV₁)이 기관지 확장제 흡입전에 비하여 흡입후에 15%이상 증가되는 것을 봄으로써 평가한다^{8,9)}. 또한 새로운 기준(ATS)에 의하면 absolute volume이 200ml 이상, FEV₁이 12%이상 증가하는 경우로 인정한다. 본 연구에서는 FEV₁이 15%이상 증가되는 것을 기준으로 하였다.

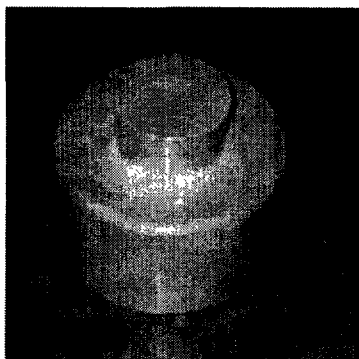


Fig. 1. Zavala Spacer

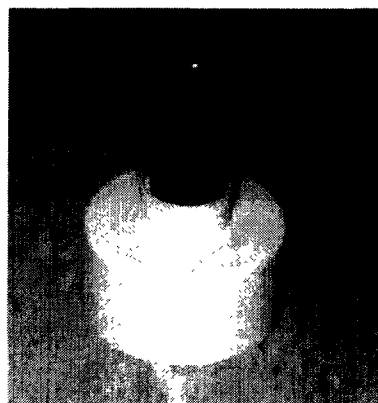


Fig. 2. Zavala Spacer with Mask

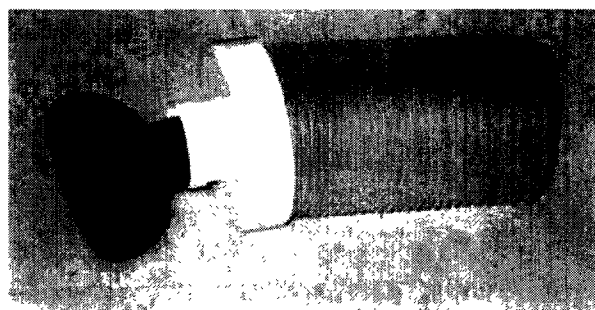


Fig. 3 Expanded Zavala Spacer with Mask after Blowing(on deep inhalation)

대상 및 방법

2000년 7월부터 10월까지 고신대학교 복음 병원 소아과와 호흡기 내과 외래를 방문한 외래 환자 중 폐 환기 기능 검사가 가능했던 30명(age : 5-72세)을 대상으로 검사를 시행하였으며 검사 전 추정 진단은 정상인(14명), 천식 환자(13명), 폐기종 환자(3명) 이었다. 폐기종 환자는 폐기능 검사상 FEV₁/FVC>70%인 경우를 대상으로 하였다. 기관지 확장제를 흡입하기 전에 FEV₁을 검사하였고 새로이 개발한 폐쇄형 연성 자바라식 스페이스 내로 기관지 확장제인 salbutamol(ventolin14, Glaxo-)을 2회(200μg) 연속 분무한 후 스페이스를 통하여 10회의 자발 호흡 후 15분이 경과한 다음 FEV₁을 다시 검사하였다(Table 1).

Table 1. Lung Function Measurements before and after Inhalation of Bronchodilator and Percent Change of FEV₁ in 30 Individuals

Name	Age	Sex	FEV ₁ -pre(L)	FEV ₁ -post(L)	%change	Dx*
JJM	5	M	1.95	2.30	17	BA**
PMJ	6	F	1.40	1.65	18	BA
OOO	8	F	1.50	1.80	20	BA
LJH	8	M	1.70	1.95	15	BA
CHB	14	M	1.70	2.00	18	BA
KHM	16	M	1.20	1.60	30	BA
ODS	29	M	2.57	3.10	21	BA
WSJ	45	F	2.08	2.39	15	BA
CJC	65	M	0.84	0.97	15	BA
LES	52	F	1.25	1.35	8	BA
LYK	53	M	1.38	2.42	75	BA
MSD	36	F	1.24	1.53	23	BA
PKS	43	M	0.91	1.12	23	BA
KSR	52	F	2.19	2.23	2	NED***
MBH	70	M	3.20	3.10	-3	NED
KJW	60	M	2.26	2.31	2	NED
PEJ	33	F	2.42	2.43	1	NED
CMS	38	F	2.52	2.51	-1	NED
LYJ	31	F	2.46	2.44	-1	NED
LYA	59	F	2.22	2.33	5	NED
LMS	36	F	2.82	2.85	1	NED
NKT	40	M	4.05	4.19	4	NED
CJM	43	M	2.57	2.56	-1	NED
KYJ	48	F	2.48	2.46	-1	NED
KYS	48	F	2.56	2.55	-1	NED
PTY	41	M	2.98	2.99	0	NED
HSD	64	F	1.68	1.72	2	NED
JCB	70	M	1.06	1.13	7	COPD****
KTJ	53	M	1.49	1.48	-1	COPD
KJK	60	M	2.22	2.22	0	COPD

Dx : Diagnosis

**BA : Bronchial asthma

***NED : No evidence of disease

****COPD : Chronic obstructive pulmonary disease

FEV₁-pre ; prebronchial inhalation of bronchodilatorFEV₁-post ; postbronchial inhalation of bronchodilator

결과

자바라식 천식약 흡입 보조기구를 이용하여 흡입하였던 30명에서(Table 2) pre-FEV₁은 정상인 2.6 ± 0.56 l, 소아 천식 환자군 1.58 ± 0.26 l, 성인 천식 환자군 1.47 ± 0.63 l, 기도폐쇄 환자군 1.59 ± 0.59 l, post-FEV₁은 정상인 2.62 ± 0.56 l, 소아 천식 환자군 1.88 ± 0.26 l, 성인 천

식 환자군 1.84 ± 0.8 l, 기도폐쇄 환자군 1.61 ± 0.56 l, FEV₁의 % 변화는 정상인 0.6 ± 2.2 , 소아 천식 환자군 19.67 ± 5.32 , 성인 천식 환자군 25.7 ± 22.4 , 기도폐쇄 환자군 2 ± 4.4 로 천식 환자군에서 높게 나왔으며 천식 환자 13명중 1명을 제외하고는 모두 흡입전과 비교해 흡입후 FEV₁이 15% 이상 호전되었다($P < 0.01$). 정상인과 기도 폐쇄 환자군인 폐기종 환자에서는 FEV₁의 변화가 없었다($P < 0.05$).

Table 2. Comparisons of pre-FEV₁, post-FEV₁ and Percent Change of FEV₁ in Individuals with BA, NED and COPD

	BA(n=13)		NED(n=14)	COPD(n=3)
	child(n=6)	Adult(n=7)		
Age(Years)	9.5±4.46	46.14±11.87	47.4±12.1	61±9
pre-FEV ₁ (l)	1.58±0.26	1.47±0.63	2.6±0.56	1.59±0.59
post-FEV ₁ (l)	1.88±0.26	1.84±0.8	2.62±0.56	1.61±0.56
% change of FEV ₁	19.67±5.32	25.71±22.4	0.6±2.2	2±4.4

Values are mean±S.D.

고찰

천식은 소아기에 중요한 만성 호흡기 질환으로 소아의 약 5-10% 정도가 경험하고 있으며 현재 각국에서 발병 빈도와 사망률이 증가함에 따라 예방 및 적절한 치료의 중요성이 강조되고 있다¹⁰⁾.

천식의 치료에 있어서 기관지 확장제의 투여 방법 중 압축용기를 사용한 MDI 흡입 요법은 경구 투여보다 효과가 빠르고 부작용이 적고 휴대가 간편하여 널리 쓰이고 있다¹¹⁾. MDI 흡입 방법 중 가장 중요한 것이 흡입 속도 및 흡입 후 호흡정지로서 약제 흡입 시 25 l/min 정도로 서서히 흡입하여야 하며 전폐기량(total lung capacity)까지 들이마신 후 약 10초간 호흡을 정지하여야 가장 효과가 크다고 하였다^{12, 13)}. 다음으로 약을 분사하는 시기에 대해서 논란이 있으나 Newman 등¹³⁾은 흡입 초기 즉 폐 용적이 작을 때 분사하는 것이 좋다고 하였다. 특히 약을 분사한 후 수초 후에 흡입을 시작하거나 흡입을 끝낸 후 약을 분사할 경우에는 약효는 격감된다. 하지만 스페이스를 MDI 앞에 부착하여 일단 약제를 스페이스 내로 분사한 후 환자가 스페이스를 통해 흡입하면 이러한 분사과정과 호흡 운동과의 부조화를 극복하여 MDI의 효과를 높일 수 있다.

성인 천식 환자를 대상으로 MDI 단독 사용할 때와 스페이스를 같이 사용할 경우 MDI를 잘 사용할 수 있는 환자에서는 스페이스가 특별히 우월한 효과는 없다는 보고도 있으나¹⁴⁾ 성인과 달리 소아에서는 MDI 흡입은 흡입력이 없고 교육하기가 어렵기에 충분한 효과를 볼 수 없는 경우가 많다. 실제 MDI를 제대로 사용할 수 없

는 소아 환자들을 대상으로 한 연구들은^{15, 16)} 스페이스를 사용한 경우에 MDI 단독 사용시보다 기관지 확장 효과가 증가되었다고 보고하였다. 또한 기존의 스페이스들을 비교한 연구에서는 스페이스의 모양 및 크기에 따른 차이는 없는 것으로 보고하였다¹⁴⁾.

스페이스는 MDI와 입과의 간격을 넓힘으로써 구강 내로 들어가는 jet분무의 속도를 감소시켜 약제의 구강 내 침착을 줄일 수 있다. 또한 스페이스 내에서 기관지 확장제 용액의 용매가 기화되므로 입자의 크기가 작아져 하부기관지 및 폐에 도달하는 약제의 양을 증가시키는 효과도 가지고 있다.

후두염이나 천명이 있는 영아에게서 흡입 치료를 시도할 경우 고가의 네부라이저를 이용하거나 부작용이 많은 스테로이드를 전신적으로 투여해야만 했다. 현재 국내에서 판매되는 스페이스는 모두 수입품으로 고가에 판매되고 있어 구입에 어려움을 겪고 있다. 또한 기존의 스페이스는 천식 약제 흡입치료에 거부감을 가지는 환자의 경우 스페이스가 경성(hard type)이기 때문에 흡입력이 약한 환자의 경우, 투입 부에 입만 대고 흉내 내면서 약을 흡입하지 않는 환자들의 경우 약의 적절한 흡입 여부를 알 수 없는 실정이다.

이상의 문제점을 해결하기 위해서는 보다 구입에 부담이 적고 또한 휴대하기 편리하며 영아들에게 쉽게 사용할 수 있는 국산 스페이스의 개발이 필요하여 폐쇄형 연성 자바라식 스페이스를 개발하였고 그 효과를 연구 조사하였다. 이 스페이스를 통해서 실험한 결과 천식 환자 13명중 1명을 제외하고는 모두 기관지 확장제 흡입 전과 비교해 흡입후 FEV₁이 15%이상 호전되었음을 확

인할 수 있었다.

Fig1-3의 사진과 같이 자바라식 폐쇄형 연성 스페이스는 약제의 흡입여부가 확인이 되고 스페이스 본체가 움직이므로 본체의 벽에 부착되는 약제의 양이 적을 것으로 추정되며 내원 후에 섞인 약제의 재 흡입이 가능하다. 또한 휴대가 편리하고 흡입에 상대적으로 적은 힘이 요구되므로 상기 문제점을 충분히 보완하리라 생각된다.

향후 기존의 스페이스와 자바라식 폐쇄형 연성 스페이스의 비교 연구가 필요하리라 사료된다.

요약

목적 : 기관지 확장제의 투여 방법 중 압축 용기를 사용한 MDI 흡입 요법은 경구 투여보다 효과가 빠르고 부작용이 적고 휴대가 간편하여 널리 쓰이고 있다. 그러나 MDI는 사용하는 방법이 까다로워서 잘못 흡입하면 충분한 효과를 볼 수 없는 것으로 알려져 있으며 특히 성인과 달리 소아에서는, 흡입력이 약하고 MDI 흡입을 교육하기가 어렵기에 흡입 보조기구의 사용이 필수적이다. 하지만 소아에서 MDI흡입을 위해 흡입보조기구를 사용하는 경우에 적절하게 흡입을 하고 있는지의 확인이 안 되고, 호흡을 적절하게 조절할 수 없는 영유아에서 흡입을 시킬 수 있는 흡입 보조기구가 적어 새로운 흡입기구의 개발이 절실히 요구되었다.

이에 저자들은 소아가 기관지 확장제를 제대로 흡입하고 있는지 확인 할 수가 있고 협조가 안 되는 영유아들도 기관지 확장제를 흡입할 수 있게 고안 제작한 폐쇄형 유동 스페이스를 사용하여 천식 환자들을 대상으로 기관지 확장제에 의한 반응을 조사 연구하였다.

방법 : 고신대학교 복음 병원에서 정상인(14명), 천식 환자(13명), 폐기종 환자(3명)들을 대상으로 자바라식 스페이스를 이용하여 기관지 확장제 흡입전, 후 FEV₁을 검사하였다.

결과 : 1) 천식 환자군에서 1례를 제외하고는 모두 FEV₁이 15%이상 호전 되었다.

2) 정상인 군에서는 FEV₁의 변화가 없었다.

3) 천식 이외의 기도폐쇄 환자 군에서는 FEV₁의 변화

가 없었다.

결론 : 천식 환자에 있어서 자바라식 스페이스를 이용한 기관지 확장제 흡입이 치료에 효과가 있을 것으로 생각된다.

참고 문헌

- 1) Konig P. Spacer devices used with metered dose inhalers. Chest 1985; 88:276-284.
- 2) Kim CS, Eldridge MA, Sackner MA. Oropharyngeal deposition and delivery aspects of metered-dose inhaler aerosols. Am Rev Respir Dis 1987;135:157-164.
- 3) Dhand Aerosol therapy for asthma. Curr Opin Pulm Med 2000;6:59-70.
- 4) Epstein SW, Manning CPR, Ashley MJ, Corey PN. Survey of the clinical use of pressurized aerosol inhalers. CMAJ 1979;120:813-816
- 5) De Blaquiere P, Christensen DB, Carter WB, Martin TR. Use and misuse of metered-dose inhalers by patients with chronic lung disease. Am Rev Respir Dis 1989;140:910-916
- 6) Goodman DE, Israel E, Rosenberg M, Johnston R, Weiss ST, Drazen JM. The influence of age, diagnosis, and gender on proper use of metered-dose inhalers. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1256-1261.
- 7) Thompson J, Irvine T, Grathwohl K, Roth B. Misuse of metered-dose inhalers in hospitalized patients. Chest 1994;105 :715-717
- 8) Jackson LK. Functional aspects of asthma. Clin Chest Med 1984;5:581.
- 9) Sourk RL, Nugant KM. Bronchodilator testing. Confidence intervals derived from placebo inhalations Am Rev Respir Dis 1983;128:153.
- 10) Bierman C, Pearlman D. Asthma. In: Chemuck V, kendig EL(eds). Disorder of the respiratory tract in children. 5th ed. philadelphia: WB Saunders Co. 1990:559-564.
- 11) Webb J, Rees J, Clark T.J.H A comparison of the effects of different methods of administration of beta2-sympathomimetics in patients with asthma. Br J Dis Chest 1982;76: 351-356.
- 12) Newman, S, Pavia D. Simple instruction for using pressurized aerosol. J Royal Soc Med 1980;73:776-785.
- 13) Newman SP, Clark S. The proper use of metered dose inhalers. Chest 1984;86:342.
- 14) 최재성, 김남호, 주순기, 김동순. 기관지 확장제 흡입시 Spacer의 효과에 관한 연구 대한내과학회잡지 1986;30:5-13
- 15) Goddon DJ, Crompton GK. An objective assessment of the tube spacer in patients unable to use a conventional pressurized aerosol efficiently Br J Dis Chest 1981;75:165-271
- 16) Hidnger KG, Perk J. Clinical trial of a modified inhaler for Pressurized aerosols. Eur J Clin Pharm 1981;20:109-117.