

목 차

제1장 총론

- 가. 천식의 정의
- 나. 천식의 사회경제적 부담
- 다. 천식의 발생과 증상발현 인자
- 라. 천식의 기전

제2장 진단 및 분류

- 가. 성인 천식 진단
- 나. 소아 천식 진단
- 다. 감별진단

제3장 치료와 모니터링

- 가. 비약물치료
- 나. 약물 유지치료
 - 1. 약물 종류
 - 2. 성인 천식 유지치료와 모니터링
 - 3. 소아 천식 유지치료와 모니터링
- 다. 급성 악화 치료
 - 1. 성인 급성 악화 치료
 - 2. 소아 급성 악화 치료

제4장 특수 상황에서의 천식

- 가. 천식-만성폐쇄성폐질환 중복증후군
- 나. 임신
- 다. 수술
- 라. 비염, 부비동염, 비염종
- 마. 직업성 천식
- 바. 호흡기 감염
- 사. 위식도역류
- 아. 아스피린 과민성 천식
- 자. 운동유발기관지수축
- 차. 치료불응성 천식
- 카. 노인 천식

제5장 교육

- 가. 흡입기 사용법
- 나. 천식 환자 행동수칙

참고문헌

제 1 장

총 론

가. 천식의 정의

천식은 시간에 따라 다양한 정도로 변화하는 호흡곤란, 천명, 가슴답답함, 기침과 같은 증상이 가역적인 호기 기류제한과 함께 나타나는 대표적인 알레르기질환이다. 천식은 대개 기도의 만성 염증과 관련되며 다양한 병태생리를 보인다.

천식은 가장 흔한 만성 기도 질환 중 하나로 호흡곤란, 천명, 가슴답답함, 기침과 같은 증상이 가역적인 호기 기류제한과 함께 나타나는 것을 특징으로 한다. 이런 천식의 특징은 계절 또는 악화인자 등에 따라 다양하게 변화하는데 잘 알려진 악화인자로는 운동, 알레르겐(항원) 혹은 자극성 물질, 날씨 변화, 감기같은 호흡기 바이러스 감염 등이 있다. 천식의 증상과 호기 기류제한은 자연적으로 또는 치료에 의해 회복되어 수 주에서 수 개월 동안 증상이 없는 경우도 있다. 반면 천식 급성 악화는 생명을 위협할 수도 있기 때문에 환자 개인과 사회에 상당한 부담을 야기한다. 천식은 대부분 직/간접적인 자극에 대한 기도과민성이나 기도의 만성 염증과 관련이 되어 있는데 이러한 특징은 증상이 없거나 폐기능이 정상일 때에도 지속되고 또 치료에 의하여 정상화되기도 한다.

천식의 표현형 분류

천식은 유사한 임상양상을 보이지만 서로 다른 병태생리를 가지고 있는 질환이 섞여 있는 균일하지 않은 질환군이다. 인구학적, 임상적, 병태생리적인 기준으로 천식을 세분하는데, 이를 흔히 천식의 표현형이라 한다. 일부 심한 천식에서는 표현형에 따른 개별적 치료가 가능한 경우도 있지만 아직 천식의 표현형 분류를 임상적으로 활용하기에는 제한이 많다. 대표적인 표현형으로 다음과 같은 것들이 있다.

- **아토피성 천식(Atopic asthma):** 가장 쉽게 파악할 수 있는 천식으로 흔히 어릴 때 시작되고 아토피피부염, 알레르기비염 혹은 식품/약물 알레르기와 같은 알레르기질환의 과거력/가족력과 연관이 있다. 이 환자들은 치료 전 객담 내 호산구가 증가되어 있는 경우가 많고 대부분 흡입 스테로이드제에 잘 반응한다.
- **비아토피성 천식(Non-atopic asthma):** 아토피와 무관하게 발생하는 천식으로 객담 내 호중구 또는 호산구가 증가되어 있거나 염증세포가 거의 없는 경우도 있다.
- **고정 기류제한을 보이는 천식(Asthma with fixed airflow limitation):** 천식을 장기간 동안 앓아온 환자에서 기도개형으로 인해 고정 기류제한을 보이는 경우가 있다.
- **비만과 동반된 천식(Asthma with obesity):** 비만이 동반된 천식 환자 중 호흡기 증상이 심하면서 호산구성 기관지염증이 뚜렷하지 않은 경우도 있다.

나. 천식의 사회경제적 부담

1. 유병률, 이환율, 사망률

천식은 전세계적으로 문제가 되는 질환으로 2010년 세계보건기구의 보고에 의하면 약 3억 3천 4백만명 정도의 천식 환자가 있는 것으로 추정된다. 서로 다른 지역에서의 유병률을 비교하는 것이 용이하지는 않지만 소아와 성인 천식 유병률은 국가에 따라 1-16%에 이른다. 천식으로 인한 장애 혹은 조기사망을 기준으로 추산한 천식의 질환 부담은 10-14세, 75-79세에 가장 크고 30-34세에 가장 작은 것으로 나타났고 35세 이상의 연령층에서는 남성에서 질환 부담이 더 컸다. 45세 미만의 인구에서 주된 질환 부담은 천식으로 인한 장애였지만 노인 연령층에서는 천식으로 인한 조기 사망이 더 큰 부담이었다. 천식으로 인한 장애보정수명(quality-adjusted life year, QALY) 손실은 연간 약 1천 4백만 년으로 전체 질병 부담 중 1.8%를 차지하였고 14번째 중요한 질환으로 선정되었다.

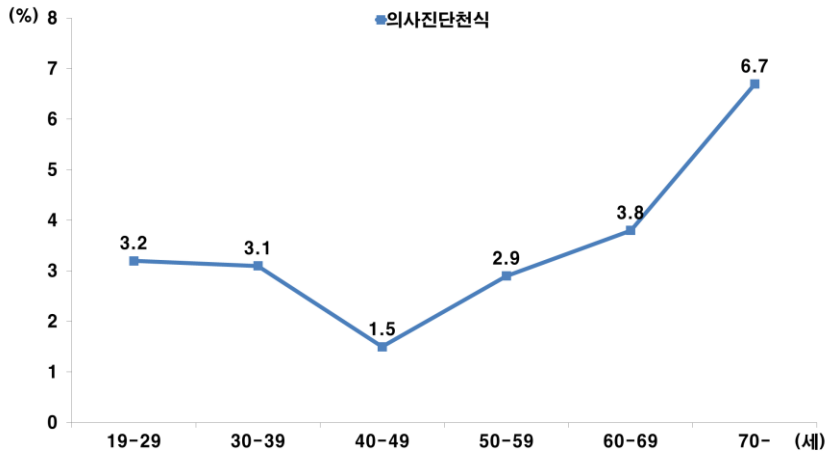
우리나라에서 소아 천식 유병률의 변화는 표1-1과 같다. 조사의 방법론적인 차이로 인해 천식 유병률에 대한 여러 연구 간의 직접적인 비교가 어렵기는 하지만 우리나라 소아 청소년 연령층에서 천식의 유병률은 5-9%대로 계속 조금씩 증가하고 있으나 점차 증가 추세가 완화되어가고 있는 것으로 보인다.

국민건강영양조사에 따르면 우리나라 19세 이상 성인에서의 천식 유병률은 1998년 1.1%에서 2011년 3.1%로 지속적으로 증가하고 있다. 특히 연령별로 보았을 때 소아기에 이어 50대 이후 천식의 유병률이 다시 증가하고 특히 고령자에서 천식의 유병률이 매우 높음을 알 수 있다. 국내에서 천식으로 인한 장애보정수명(QALY) 손실은 연간 약 10만명 당 약 400년으로 만성 질환 중 6번째로 큰 질병부담이 있었다. 이상의 내용을 종합해 보았을 때 각 연구의 대상자나 방법 등에 있어서 결과에 차이는 있었으나 우리나라에서 성인 천식은 아직까지는 지속적으로 증가하고 있는 것으로 보인다. 특히 주로 50세 이후 연령층에서 천식의 유병률이 증가하고 있다는 사실은 빠르게 고령화 사회에 진입하고 있는 우리나라에서 향후 천식이 지금보다도 더 큰 사회적 부담으로 다가올 가능성을 시사한다.

표1-1. 국내 소아 천식의 유병률

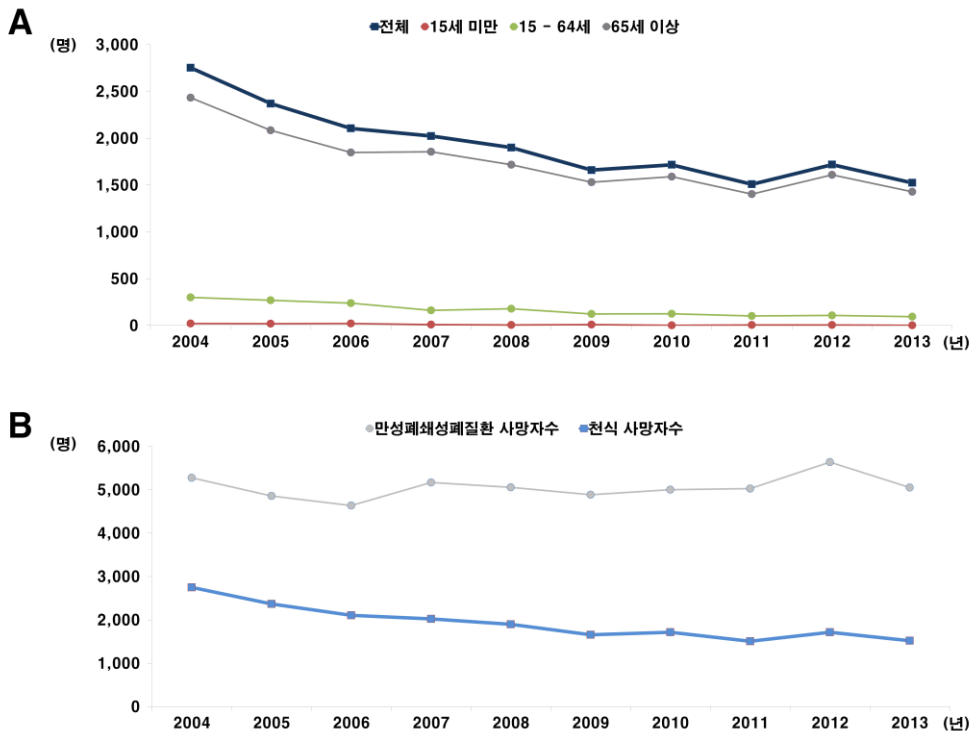
연도	초등학생		중학생	
	천식증상 경험자	의사 진단 천식	천식증상 경험자	의사 진단 천식
1995	17%	7.7%	16.1%	2.7%
2000	13%	9.1%	12.7%	5.3%
2010	18.7%	10.2%	15.5%	7.4%

그림1-1. 국내 성인 천식의 유병률 (2010년 국민건강영양조사 결과)



전세계적으로 연간 346,000명 정도가 천식으로 사망하는 것으로 추정된다. 우리나라 통계청 자료에 의하면 천식으로 인한 사망은 대부분 65세 이상에서 발생하였는데, 최근 10년 간 천식의 진단명(J45-J46)으로 사망한 환자수는 2004년 2,752명에서 2013년 1,523명으로 지속적으로 감소하고 있다 (그림 1-2A). 한편 만성폐쇄성폐질환의 진단명(J43-J44)으로 사망한 환자는 연간 5,000-6,000명 정도로 유지 혹은 증가하는 추세인데(그림 1-2B) 이 중에는 천식-만성폐쇄성폐질환 중복증후군(Asthma-COPD overlap syndrome, ACOS)으로 인한 사망도 적지 않을 것으로 생각된다.

그림 1-2. 천식으로 인한 사망자 통계



2. 천식의 사회 경제적 부담

천식은 치료비 등 직접적인 의료비뿐만 아니라 학교결석이나 직장 결근 등으로 사회경제적으로 상당한 부담을 초래한다. 미국에서는 천식의 의료비가 천식 환자 가계 총수입의 5.5-14.5%를 차지하며, 호주, 스웨덴, 영국, 미국 등 많은 국가에서 직장 결근의 주요 원인이 되고 있다. 2000년 아시아태평양 지역의 조사결과, 천식으로 인해 직장 또는 학교에 가지 못한 경우가 우리나라 성인에서는 14%, 소아에서는 7%이었다.

사회경제적 비용을 고려할 때에는 질병치료에 드는 직접비용(입원, 약제비 등) 이외에도 질병으로 인해 생산 활동이 감소함으로써 발생하는 간접비용(작업손실시간, 조기사망) 등을 모두 고려하여야 한다. 우리나라에서 2004년부터 2005년까지 조사한 바에 따르면, 천식으로 인한 직접비용, 간접비용, 무형비용을 산출하였을 때 천식으로 인한 총 사회적 비용이 연간 약 4조원이었다.

많은 비용이 소모되는 데에 비해 천식 치료 현황은 저조한 편이다. 최근 발표된 아시아-태평양 8개국의 천식 인식 조사 결과를 보았을 때 한국인 천식 환자에서 잘 조절되고 있는 환자는 8%에 불과하였고 환자 스스로도 천식이 잘 조절되고 있다고 느끼는 환자가 27% 밖에 없어 상대적으로 우리나라보다 경제수준이 낮다고 평가되는 아시아-태평양의 타국가보다도 매우 좋지 않은 결과를 보였다. 또한 47%의 환자가 지난 1년 간 급성 악화를 경험하였고 이에 따른 생산성 감소를 호소하였다. 흡입 스테로이드제의 사용에 있어서도 한국은 38%로 호주(94%), 싱가포르(88%), 태국(55%), 대만(55%), 인도(44%), 말레이시아(43%) 등 인근 아시아 국가보다 흡입 스테로이드제의 사용률이 떨어졌다. 천식을 평소에 조절하는 것이 비용-효과 면에서 더 유리하다는 점을 고려하였을 때 상기의 요인들이 한국에서 천식의 사회적 비용을 증가시키는 요인으로 작용할 것으로 보인다.

GINA 2014에서도 천식의 비용에 대해 다음과 같이 기술하고 있다.

- 개인적 또는 사회적으로 천식 조절에 많은 비용이 드는 것처럼 보이지만 천식을 제대로 치료하지 않았을 경우 더 많은 비용이 소요된다.
- 천식 유병률, 천식 조절 및 악화 예방 정도, 의료 및 약제 비용에 따라 천식의 사회적비용이 달라진다.
- 천식 악화에 따른 응급치료는 비용이 많이 든다.
- 천식과 관련된 비의료적 비용이 높다.

다. 천식의 원인과 악화인자

천식의 원인과 악화인자는 다음과 같으며(표 1-1), 이 두 인자는 서로 복잡한 상호작용에 의해 천식의 발생과 증상 발현에 영향을 준다.

표 1-1. 천식 발생과 증상 발현 인자

숙주인자

유전인자

- 아토피 관련 유전자
- 기도과민성 관련 유전자
- 기도 염증 관련 유전자

비만

성별

환경인자

알레르겐(항원)

- 실내: 집먼지진드기, 동물(개, 고양이, 생쥐),
바퀴, 곰팡이, 균사체, 효모균
- 실외: 꽃가루, 곰팡이, 균사체, 효모균

감염(주로 바이러스성)

마이크로바이옴(microbiome)

직업성 자극물질

직/간접 흡연

실외/실내 대기오염

식품

스트레스

천식의 유병률은 인종간과 민족간에 차이가 있다. 이는 유전적 차이와 더불어 사회경제적, 환경적 인자의 차이를 반영한다. 개발도상국에 비하여 선진국에서의 유병률이 높고 선진국에서는 부유층에 비해 빈곤층에서, 개발도상국에서는 빈곤층에 비해 부유층에서 유병률이 높는데 이는 알레르겐에 대한 노출과 의료의 접근성과 같은 생활방식의 차이를 반영한다. 소아 천식의 위험인자는 여러 연구들을 통하여 많이 알려져 있는 반면 성인에서 새로 발생하는 천식의 위험인자는 잘 알려져 있지 않다.

천식 표현형의 다양성, 이전에 천식에 대한 명확한 정의가 없었던 점, 천식을 진단할 수 있는 생물학적인 ‘황금기준’이 없는 점 등이 천식이라는 복잡한 질환군의 발병

위험인자를 규명하는 데에 장애가 되고 있다. 기도과민성이나 알레르겐 감작 등은 그 자체가 유전자와 환경간 상호작용의 산물로서 천식의 특징이기도 하고 천식 발병의 위험인자로 작용하기도 한다.

1. 숙주인자

1) 유전인자

천식 등 알레르기질환은 유전적인 인자와 환경적인 인자가 상호 작용하여 나타나는 대표적인 질환이다. 천식의 병태생리에 관여하는 여러 가지 유전자가 제시되고 있지만 아직까지는 일치된 연구결과가 부족하여 지속적인 연구가 필요하다.

최근 ‘천식의 표현형’ 개념의 도입과 함께 각 표현형에 따라 발병에 관여하는 유전인자가 다를 수 있다는 연구결과가 발표되어 후속 연구가 기대된다. 또한 천식 치료 반응에 관계되는 유전자에 대한 연구도 이루어 지고 있어서 맞춤치료의 가능성을 열어주고 있다.

2) 비만

비만(체질량 지수 > 30 kg/m²)한 사람, 특히 복부 비만이 있는 여성에서 천식 발병률과 유병률이 높다고 알려져 있다. 비만이 왜 천식의 위험인자인지는 잘 알려져 있지 않다. 다만 비만의 영향으로 인한 기도의 구조적인 변화나 염증이 영향을 줄 것으로 생각하고 있다.

3) 성별

남성은 소아 천식의 위험인자이다. 14세 이전 남자아이의 천식 유병률은 여자아이에 비하여 두 배 정도 높다. 성장하면서 이런 성별에 따른 차이는 점점 감소하여 어른에서의 천식 유병률은 여자에서 더 높다. 이러한 성별에 따른 차이의 이유는 확실하지 않다.

2. 환경인자

천식 발생에 영향을 주거나 증상을 유발하는 환경인자 사이에는 어느 정도 중복되는 부분이 있다. 예를 들면 직업성 자극물질은 양쪽에 다 속한다. 그러나 천식 증상을 유발하는 대기오염 등이 실제로 천식 발생에 관여하는지는 명확하지 않다. 천식 증상을 유발하는 위험인자에 대해서는 비약물치료 부분에서 자세히 다루기로 한다.

1) 알레르겐

알레르겐 노출과 알레르겐 감작 사이의 관련성은 명확하지 않은데 3세 이하의 소아에서 집먼지진드기, 고양이나 개 비듬, 아스페르길루스 균사체에 대해서 감작되는 것은 천식 증상의 독립적인 위험인자로 알려져 있다. 알레르겐 감작은 알레르겐의 종류, 양, 노출 시기, 소아의 나이, 유전성 등에 의하여 좌우된다.

집먼지진드기와 바퀴 알레르겐 등에서는 감작의 빈도가 노출과 정비례하는 것으로 알려져

있지만 이것이 천식의 직접적인 원인인자인지에 대해서는 이견이 있다. 바퀴는 특히 도시 가정에서는 알레르기 감작의 주요한 원인이다. 유아 때 개나 고양이 같은 애완동물이 있는 것은 천식 발병에 영향을 주지 않는 것으로 보인다. 유아기에 식품에 감작되는 것은 향후 천식이 나타나는 위험인자이기는 하나 의학적 치료를 할 정도의 근거는 없어서 출생 전에 감작을 줄이기 위한 식품제한은 권고되지 않는다. 특히 출생 전 땅콩이나 견과류에 노출된다고 해서 태아의 천식 위험도가 높아진다는 근거는 없다.

2) 감염

많은 바이러스가 유아기 천식 증상의 시작과 연관되어 있다. 호흡기세포융합 바이러스(respiratory syncytial virus, RSV), 리노바이러스(human rhinovirus, HRV), 파라인플루엔자바이러스(parainfluenza virus) 등은 소아 천식과 유사한 세기관지염 증상을 일으킨다. RSV 감염으로 입원한 소아들 중 약 40%에서 천명이 지속되거나 나중에 천식이 발생하였다. 바이러스를 찾아내는 분자생물학적 방법의 발전과 함께 영유아기에 발생하는 리노바이러스에 의한 천명 질환(wheezing illness)이 소아 때 발생하는 천식의 위험인자가 됨이 잘 알려졌다. 리노바이러스에 의한 천명 질환이 천식을 일으키는 데에는 알레르겐 감작이나 유전자의 변이가 모두 관여하는 것으로 알려져 있다. 기생충 감염은 일반적으로 천식 발병의 위험을 감소시키지 않는 것으로 알려져 있다.

천식의 위생가설”에 따르면 어린 시절에 감염에 노출된 소아들의 면역체계가 “비알레르기성” 경로를 따라 발달하여 천식 등과 같은 알레르기질환 발병 위험이 감소한다고 한다. 위생가설로 가족의 규모, 출생 순서, 보육시설 통원 등과 천식 발생의 연관성을 설명할 수 있다. 순위 형제들이 있고 보육시설에 다니는 어린 아이들에서는 감염의 위험성은 증가하지만 천식 등 알레르기질환의 발생은 감소하는 것으로 알려져 있다.

최근 연구에 따르면 숙주 또는 숙주 주변에 존재하는 마이크로바이옴(미생물이나 그 산물, microbiome)이 알레르기질환과 천식 발병이나 예방에 영향을 미친다고 한다. 예를 들어 출생 시 제왕절개 수술을 통해 태어난 태아는 향후 천식이 걸릴 위험성이 높아진다. 시골에서는 소아의 천식 유병률이 떨어지는데 이는 환경 중 박테리아의 내독소 때문인 것으로 생각된다. 시골에서 집먼지 안에 포함된 미생물이 다양할수록 천식이 발병할 위험성이 떨어진다.

3) 직업성 자극물질

직업성천식이란 작업환경에서 노출되는 물질에 의해 발생하는 천식을 말한다. 직업성 천식을 일으킬 수 있는 물질로는 300가지 이상 보고되고 있으며 이소시아네이트(isocyanate) 같이 매우 반응성이 큰 작은 분자, 기도 반응에 변화를 주는 자극제, IgE 생산을 자극하는 동식물성 생물학적 부산물 등이 이에 속한다(표 1-2). 고분자 물질은 일반적인 알레르겐과 같은 기전으로 천식을 유발하는데 반해, 저분자 물질은 체내 단백질과 결합하여 면역반응을 일으키는 것으로 추정된다. 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았지만

저분자 물질이 천식을 일으키는 데에는 IgE와 IgG 매개반응뿐 아니라 세포 면역기전 등이 다양하게 작용하는 것으로 생각된다. 또한 원인 물질에 따라 면역학적 기전 외에도 다양한 비면역학적 기전이 천식 발생에 관여한다. 일반적으로 노출된 후 수 개월에서 수 년의 잠복기를 가지며 이소시아네이트나 백금염, 약제와 같이 강력한 알레르기성(allergenicity)을 지닌 물질은 낮은 농도에 노출되어도 쉽게 감작과 천식을 유발할 수 있다.

직업성천식은 주로 성인에서 발생하며 노동 인구에서 발생하는 성인 천식 10명 중 1명은 직업성 자극물질이 원인일 것으로 추정된다. 이소시아네이트에 의한 천식 유병률은 국내연구에서 2.1-13%로 다양하게 보고되었다. 이들 환자의 50% 이상에서는 회피요법을 시행한 후에도 지속적인 천식 증상을 호소하였고 혈청 특이IgE와 IgG 항체도 상당기간 높은 수치로 남아 있었다. 천식은 선진국에서 가장 흔한 직업성 호흡기 질환이다. 농업, 농장일, 페인트칠, 세탁일, 플라스틱 제조 등이 직업성 천식 발생의 위험이 높은 직업들이다.

잎응애(spider mite)는 국내 환경에서 특징적인 원인 중 하나이다. 제주도의 감귤농장 농부들을 대상으로 한 연구에서 귤응애(citrus red mite)가 직업성 천식이나 비염 발생에 밀접한 관련이 있었고 IgE 매개 반응이 주된 병인기전으로 밝혀졌다. 제주도 전역에서 실시한 광범위한 역학조사결과에 의하면 귤응애에 대한 노출은 귤응애에 대한 감작률과 새로운 흡입항원에 대한 감작률의 증가뿐만 아니라 천식의 증가와 밀접한 관련성이 있었다. 한편 점박이응애(two spotted spider mite)는 배과수원, 온실, 사과과수원에서 일하는 농부에서 광범위한 직업성 천식의 원인항원으로 보고되었다. 그 이후 도시지역에 거주하는 시민을 대상으로 하는 조사에서 점박이응애가 광범위하게 감작되어 있으며 여름철에 악화되는 천식 증상을 호소한다는 것이 밝혀졌다. 따라서 점박이응애는 직업성 천식의 원인 알레르겐일 뿐 아니라 국내에서 주요 실외 알레르겐임을 염두에 두어야 한다.

자극성이 심한 가스, 연무 또는 화공약품에 다량 노출된 후 24시간 이내에 기도 폐쇄와 기도과민성이 나타날 수 있는데 이를 ‘반응성 기도과민 증후군(reactive airway dysfunction syndrome)’ 이라 하며 최근에는 고농도의 자극제를 흡입한 후 발생한다고 하여 자극유발성 천식(irritant induced asthma)이라는 용어가 제시되었고 아토피가 없는 사람에서도 발생한다.

아토피와 흡연은 직업성 알레르겐에 대한 감작의 위험을 증가시킨다. 그러나 아토피가 없는 사람만을 선별한다고 하여도 직업성천식 예방 효과는 제한적이다. 직업성 천식을 예방하는 가장 중요한 방법은 직업성 자극물질에 대한 노출을 줄이거나 없애는 것이다.

표 1-2. 직업성천식의 원인물질과 관련 직업

원인물질	관련 직업
이소시아네이트(Isocyanate) Toluene diisocyanate (TDI) Methylene diisocyanate (MDI) 반응성 염료(reactive dyes) Terephthaloyl chloride 안하이드라이드(Anhydride) Methyltetra hydrophthalic anhydride 미삼 분진(wood dust) 송진연무 용접 용제 꿀응애 점박이 응애 동물에서 유리되는 알레르기 항원 사슴털 소털 토끼털 우렁쟁이 조개껍질 밀가루, 아밀라제 쌀겨 약품 Amoxicillin Aminocephsporanic acid(7-ACA) Aminocephalosporanic thiazine (ACT) Cefteram pivoxil Biodiastase Pronase 한약재(마, 반하, 인삼, 천궁 등) 영지버섯 코발트 니켈 크롬	가구, 악기, 자동차 도장공, 냉동기 제작공, 페인트 제조공 페인트 제조공 염료 공장 근로자 직물제조업체 근로자 플라스틱제조공장 근로자 (epoxy resin 제조공) 제재소 근로자, 목재 가공업자 시계유리부품 근로자 가스용접공 꿀 과수원 농부 과수원 농부 동물 사육장 근로자 사슴사육자 농부 양털 직조공장 우렁쟁이 취급자 가구공장 근로자(조개껍질 가공) 제빵공, 제분업 근로자 쌀집 주인 제약회사 근로자, 간호사, 약사 제약회사 근로자 실험실 연구원 약품 전구물질 창고 관리 근로자 제약회사 근로자 제약회사 근로자 병원약사 한약재 취급자 버섯 재배자 다이아몬드칼 제조공장 근로자 도금공 도금공, 건축공사 근로자

알루미늄	금고 제작공
아연	도금공
라텍스(latex)	보건의료기관 근무자
수산물(seafood)	수산물 취급자
용매제(flux)	전자제품 공장 근로자
아민(Amines)	라커칠 근로자
포름알데히드(Formaldehyde)	병원 근무자
아크릴레이트(Acrylate)	접착제 취급 근로자
과황화제(Persulfate)	미용실 근로자
염소(Chlorine) 가스	
암모니아 가스	
표백제(sodium hypochlorite)	
강산	

4) 스트레스

가족내 스트레스가 심한 도심 저임금 가구에서 천식의 유병률은 증가한다. 학동기 이전에 부모가 받는 스트레스는 자식이 학령기가 되었을 때 천식이 발생할 위험도를 증가시킨다. 이런 소아들에서 스트레스에 반응하는 코르티솔(cortisol)의 농도가 낮아지는 것이 관찰되었는데 이것이 스트레스에 의한 천식 발생 위험도 증가를 설명할 수도 있다.

5) 흡연

출생 전후에 흡연에 노출 되면 유년기에 천식과 비슷한 증상이 나타날 위험성이 매우 높아지는 등의 나쁜 영향을 미친다. 흡연하는 엄마에서 태어난 아이는 만 1세가 되기 전에 천명 질환이 생길 가능성이 4배 더 높았다. 그러나 임신 중 엄마의 흡연이 알레르겐 감각에 영향을 준다는 근거는 거의 없다. 간접흡연은 영아기와 유년기 하기도 질환 발생의 위험성을 높인다. 이미 천식을 진단 받은 환자에서 흡연은 폐기능 감소를 촉진시키고 천식 증상을 악화시키며 흡입 또는 전신적 스테로이드제에 대한 치료효과를 감소시켜 천식이 잘 조절되지 않게 한다.

6) 실외/실내 대기오염

오염된 환경에서 자란 소아는 폐기능이 감소하고 실외 공기오염에 노출된 성인과 소아에서 천식 발생률은 증가한다. 실내공기오염(휘발유나 생물연료에서 발생하는 매연과 증기, 균사체나 바퀴)에 대해서도 비슷한 관계가 관찰되었으나 대기오염이 천식의 발생과 관계가 있는지는 아직 알려지지 않았다. 최근에 발표된 메타분석에서 교통량이 많은 길가에 사는 아이들에서 천식 또는 천명의 유병률이 높아짐을 보였다.

7) 식품

천식 발생에 있어 식품, 특히 모유의 역할이 광범위하게 연구되었는데 일반적으로 모유를 먹은 영아에 비하여 분유나 두유를 먹은 영아가 초기 유년기에 천명 질환이 많이 생기는 것으로 나타났다. 가공식품 섭취의 증가, 과일이나 야채 등 항산화물 섭취의 감소, 마아가린이나 식물성 기름에 많은 n-6 고도불포화지방산(n-6 polyunsaturated fatty acid) 섭취의 증가, 생선에 많은 n-3 고도불포화지방산 섭취의 감소 등 서구식 식습관이 최근의 천식이나 다른 알레르기질환 증가와 연관성이 있다는 보고가 있다.

라. 천식의 기전

천식은 특징적인 병리생리학적 변화를 일으키는 여러 염증세포와 많은 매개체들을 포함하는 기도의 염증성 질환이다. 아직 기전이 잘 밝혀져 있지 않지만 이러한 염증 반응은 기도과민성뿐만 아니라 천식증상과 연관성이 매우 높다.

1. 기도 염증

천식은 임상양상이 매우 다양하고 염증세포의 양상은 다를 수 있지만 기도 염증은 항상 관찰되는 특징이다. 비록 간헐적으로 천식의 증상이 발생하더라도 기도 염증은 지속적으로 존재한다. 그러나 천식의 중증도와 염증 정도와의 관계는 명확하지 않다. 염증은 대부분의 환자에서 상기도와 비강을 포함한 기도 전체에 영향을 주지만 생리적 효과는 주로 중간 크기의 기관지에서 두드러진다. 기도 염증의 양상은 아토피성, 비아토피성, 아스피린 유발성 천식 등의 임상형태로 나타나며 이는 모든 연령에서 유사하게 관찰된다.

1) 염증세포

비만세포, 호산구, Th2 등 T 세포의 활성화에 의한 알레르기 염증으로 증상이 유발된다(표 1-3). 기도를 구성하는 세포 또한 염증매개체를 생성하며 다양한 기전에 의해 염증 유지에 기여한다(표 1-4).

2) 염증매개체

복잡한 천식 염증반응에는 100가지 이상의 매개체가 관여한다(표 1-5).

3) 기도의 구조적 변화

염증반응과 함께 천식 환자에서는 기도의 특징적인 구조변화가 발생하는데 이를 기도개형(airway remodeling)이라고 한다(표 1-6). 이러한 변화는 일부 질환의 중증도와 연관이 있고 비가역적 기도 폐쇄를 유발한다. 한편 기도의 구조적인 변화는 만성 염증에 대한 회복 과정일 수도 있다.

2. 병태생리

1) 기도 협착

기도 협착은 천식의 증상과 생리학적 변화를 유발하는 공통 병리기전으로 많은 인자들이 천식에서 기도 협착을 유발하는데 기여한다(표 1-7).

2) 기도과민성

기도과민성은 천식의 특징적인 소견으로 정상인에서는 해롭지 않은 자극에 반응하여 기도 협착이 발생하는 것을 말한다. 이러한 기도 협착은 다양한 정도의 기류제한과 증상을 유발한다. 기도과민성은 기도 염증과 회복과정 모두 연관성이 있는데 일부는 치료에 가역적이다. 기도과민성의 기전은 현재까지 완전히 밝혀지지 않았다 (표 1-8).

표 1-3. 천식 환자의 기도 내 염증세포

비만세포 점막에 존재하는 활성화된 비만세포는 히스타민, 류코트리엔, 프로스타글란딘D2와 같은 기도수축에 관여하는 매개체를 분비한다. 이러한 세포들은 IgE 고친화성 수용체를 통해 유입된 알레르겐 뿐만 아니라 삼투압 자극 (운동 유발성 기도수축과 관련)에 의해서도 활성화 된다. 기도평활근 내 비만세포의 증가는 기도 과민증과 연관성이 있다.

호산구 기도 내 호산구수가 증가되어 있다. 기도상피세포에 손상을 주는 물질을 분비하고 성장인자의 분비와 기도개형에도 영향을 준다.

T 림프구 기도 내 T 림프구 수가 증가되어 있다. IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 등의 사이토카인을 분비하여 호산구성 염증과 B림프구의 IgE 생성을 전반적으로 조절한다. Th2 세포의 활성증가는 정상적으로 Th2세포를 억제하는 조절(regulatory) T세포의 감소와 일부 연관이 있는 것으로 보인다. 다량의 Th1과 Th2 사이토카인을 분비하는 자연살해 T세포(invariant natural killer T cell)가 증가된다.

수지상 세포 기도표면에서 알레르겐을 감지하여 국소 림프절로 이동한다. 림프절에서는 조절 T세포와 작용하여 궁극적으로 원시(naive) T 세포로부터 Th2 세포로의 생성을 자극한다.

대식세포 기도 내 대식세포 수가 증가되어 있으며 IgE 저친화성 수용체를 통해 유입된 알레르겐에 의해 활성화되어 염증반응을 증폭하는 매개체와 사이토카인을 분비한다.

중성구 중증천식과 흡연중인 천식 환자들의 기도 내와 객담에서 중성구 수가 증가되어 있다. 병리생리적 역할은 아직 불명확하며 기도 내 중성구 증가는 스테로이드제 치료에 의한 것일 수도 있다.

표 1-4. 천식의 병리기전에 관여하는 기도 구성 세포들

기도 상피세포 주변의 기계적인 자극을 감지하여 많은 염증물질을 발현시킨다. 사이토카인과 케모카인, 지질 매개체를 분비하고 바이러스와 공기 오염물질에 반응한다.

기도 평활근세포 기도 상피세포와 같은 유사한 염증물질을 발현시킨다.

내피세포 기관지에 분포하는 혈관내피세포는 혈액 내에서 기도로 염증세포를 동원하는데 역할을 한다.

섬유모세포와 근섬유모세포 콜라겐이나 프로테오글리칸 등과 같은 결합조직 물질을 생성하여 기도개형에 관여한다.

기도 신경 콜린성 신경계는 기도에서 반사성 자극에 의해 활성화되어 기도수축과 점액분비를 유발한다. 감각신경계는 뉴로트로핀(neurotrophin)과 같은 염증 자극에 의하여 감작되어 기침이나 흉통과 같은 증상을 유발하며 염증성 신경펩타이드를 분비한다.

표 1-5. 천식의 주요 매개체

케모카인 기도 상피세포에서 주로 발현되는 케모카인은 기도 내 염증세포 동원에 중요한 역할을 한다. 에오타신(eotaxin)은 호산구에 비교적 선택적인 반면 TARC (thymus and activation regulated chemokines)와 MDC (macrophage-derived chemokines)은 Th2 세포를 동원한다.

류코트리엔 비만세포와 호산구에서 주로 유도되는 강력한 기도수축제이며 전염증성(proinflammatory) 매개체이다. 이들을 억제할 경우 폐기능과 천식 증상의 호전이 유도될 수 있다.

사이토카인 천식에서 염증반응을 전반적으로 조절하고 염증의 중증도를 결정한다. IL-1 β 와 TNF- α 같은 사이토카인들은 염증반응을 강화하고 GM-CSF는 호산구의 생존을 연장시킨다. IL-5과 같은 Th2에서 유도된 사이토카인은 호산구 분화와 생존에 필요하고 IL-4는 Th2세포 분화에 중요하며 IL-13의 경우 IgE 생성에 필요하다.

히스타민 비만세포에서 분비되고 기관지 수축과 염증반응에 작용한다.

산화질소(nitric oxide) 기도상피세포에서 유도성 산화질소 생성효소(inducible NO synthase)의 작용으로 주로 생성되고 강력한 혈관확장제이다. 호기 내 산화질소는 천식 환자에서 염증과 연관성이 있기 때문에 천식의 치료효과를 추적하는데 사용된다.

프로스타글란딘 D2 주로 비만세포에서 분비되는 기관지 수축제이고 기도 Th2 세포 동원에 작용한다.

표 1-6. 천식에서의 기도의 구조적 변화

상피세포하 섬유화는 콜라겐 섬유와 프로테오글리칸의 기저막하 침착 결과로 발생한다. 소아를 포함한 모든 천식 환자에서 증상 발생 전에도 볼 수 있으나 치료에 의하여 영향을 받는다. 이러한 섬유화 과정은 기도벽의 다른 층에서도 발생할 수 있다.

기도 평활근 평활근 세포의 비후(hypertrophy)와 과형성(hyperplasia)이 발생하여 기도벽 두께가 증가한다. 이 과정은 질환의 중증도와 연관되고 성장인자와 같은 염증매개체에 의해 유발된다.

혈관 기도내 혈관은 VEGF (vascular endothelial growth factor)와 같은 성장인자의 영향으로 증식되며 기도벽 비후에 기여할 수 있다.

점액 과분비 기도 상피 내 배세포(goblet cell) 수와 점막하 분비선의 크기 증가로 인하여 발생한다.

표 1-7. 천식에서의 기도 협착

기도 평활근 수축 다양한 기관지수축 매개체와 신경전달물질에 의해 발생하고 기관지확장제에 의해 대부분 회복된다.

기도 부종 염증 매개체에 의한 미세혈관유출의 증가로 인하여 발생하는데 주로 급성 악화에 중요한 역할을 한다.

기도벽 비후 기도개형과 같은 구조적인 변화에 의한 기도벽 두께 증가는 중증 질환에서 중요한 역할을 하는데 이 경우 치료로 완전히 회복되지 않을 수 있다.

점액 과분비 점액 과분비와 염증성 삼출액의 과다 생성으로 기도 내 폐쇄가 유발될 수 있다.

표 1-8. 기도과민성 기전

기도 평활근의 과도한 수축 기도 평활근의 부피와 수축력 증가로 발생한다.

기도 수축의 부적절 기도벽의 염증성 변화는 기도의 과도한 수축을 유발하고 기관지수축제를 흡입하였을 때 정상 기도에서 보이는 최대 수축의 고원현상(plateau)이 소실된다.

기도벽 비후 부종과 구조적 변화에 의해 발생하고 기도 평활근의 수축의 의하여 기도 협착을 증대시킨다.

감각신경 염증에 의해 감각되고 감각자극에 반응하여 발생하는 기도수축이 악화된다.

3. 특수 상황

1) 급성 악화

천식의 일시적인 악화는 운동, 공기 오염물질, 기상상태(예: 폭풍우) 등의 유발요인에 노출되었을 때 발생할 수 있다. 좀더 길게 지속되는 악화는 대부분 리노바이러스(rhinovirus), 호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus) 등에 의한 상기도 감염이나 알레르겐에 노출된 후 하기도 염증 증가에 의한 것으로 수일에서 수주간 지속될 수 있다.

2) 야간 천식

야간에 천식이 악화되는 기전은 잘 알려져 있지 않지만 에피네프린, 코티솔, 멜라토닌 등과 같은 호르몬의 일중변동과 콜린성 신경계에 의한 것으로 생각되고 있다. 야간에 기도 염증이 증가하는 것이 보고되어 왔는데 이는 체내 항염증작용의 감소를 의미하는 것이다.

3) 고정 기류제한

일부 중증 천식 환자는 진행되는 최근에 이용 가능한 치료에도 완전히 회복되지 않는 진행하는 기류 제한으로 발전한다. 이는 만성 천식 환자에서 기도의 구조적인 변화가 있음을 반영한다.

4) 난치성 천식

일부 천식 환자는 증상 조절이 어렵고 스테로이드제에 효과가 없는 경우가 있다. 주로 낮은 치료 순응도, 심리적, 정신과적 문제 등이 연관되고 일부 유전적 요인이 관여한다. 이들 환자의 대부분은 경증 천식에서 진행된 경우 보다 발병 당시부터 난치성 천식인 경우가 많다. 난치성 천식의 병리소견은 일반 천식과 전반적으로 유사하지만 중성구 증가와 세기관지 침범이 흔히 관찰되고 구조적 변화가 더 많이 진행된 경우가 흔하다.

5) 흡연과 천식

흡연은 천식을 조절하기 힘들게 하고 급성 악화와 입원을 빈번하게 하며, 폐기능을 빠르게 감소시켜 사망의 위험도를 증가시킨다. 흡연을 하는 천식 환자는 중성구가 우세한 기도 염증을 보이고 스테로이드제에 잘 반응하지 않는다.

제 2 장

진단 및 분류

가. 성인 천식 진단

요약

- 성인 천식은 특징적인 증상과 가변적인 기류제한의 객관적 검사 소견을 통하여 진단할 수 있다.
- 천식은 호흡곤란, 천명, 기침, 가슴답답함과 같은 증상이 시간의 흐름이나 악화인자 노출 등에 의해서 변화한다.
- 폐활량측정기, 최고호기유속기 등을 통해 폐기능을 측정하여 천식 진단에 도움을 받을 수 있다. 가역적 기류제한은 1초간강제호기(FEV₁)나 최고호기유속(PEF)을 통해 측정하며 다음과 같은 방법으로 확인할 수 있다.
 - 매일 혹은 매방문시 측정한 FEV₁이나 PEF의 과도한 변동성
 - 기관지확장제 사용 10-15분 후 FEV₁ 증가
 - 항염증 치료 4주 후 FEV₁ 혹은 PEF 증가
 - 기관지유발시험 혹은 운동유발시험 양성
- 천식에 합당한 증상이 있으나 폐기능이 정상인 환자에서는 기도과민성을 평가하는 것이 천식 진단에 도움이 되지만 기관지유발시험이 음성이라하여 천식의 진단을 완전히 배제할 수는 없다.
- 알레르기 검사나 기도 염증에 대한 검사(유도객담 혹은 호기내산화질소검사)는 천식의 진단에 도움을 줄 수 있다.
- 직업성 천식을 진단할 때에는 추가적인 방법이 필요할 수 있어 전문가에게 의뢰하는 것을 추천한다.

성인 천식은 특징적인 증상과 가변적인 기류제한을 확인할 수 있는 검사로 진단할 수 있다(그림 2-1, 표 2-1).

1. 병력과 진찰

천식의 전형적인 증상인 호흡곤란, 천명, 가슴답답함, 기침은 다른 질환에 의해서도 나타날 수 있다. 다음과 같은 증상을 보이는 경우 천식을 의심할 수 있다.

- 전형적 증상(호흡곤란, 천명, 가슴답답함, 기침)이 두 가지 이상 동시에 존재
- 증상의 강도가 시간에 따라 변화하며 주로 밤이나 이른 아침에 악화
- 다음과 같은 인자에 노출될 때 증상 유발: 감기 등의 바이러스 감염, 운동, 알레르겐

노출, 날씨 변화, 웃음, 매연이나 강한 냄새와 같은 자극적인 물질

다음과 같은 증상이 보이면 다른 질병의 가능성도 고려하여야 한다.

- 다른 증상이 동반되지 않은 기침
- 객담을 동반하는 만성기침
- 어지러움, 현기증 혹은 손발 저림이 동반되는 호흡곤란
- 흉통
- 흡기음이 크게 들리는 운동 유발성 호흡곤란

알레르기비염, 천식, 아토피피부염과 같은 알레르기질환의 과거력이나 가족력은 천식진단의 가능성을 높여주지만 성인 천식에서는 이런 과거력이나 가족력이 없는 천식 환자도 많이 있다.

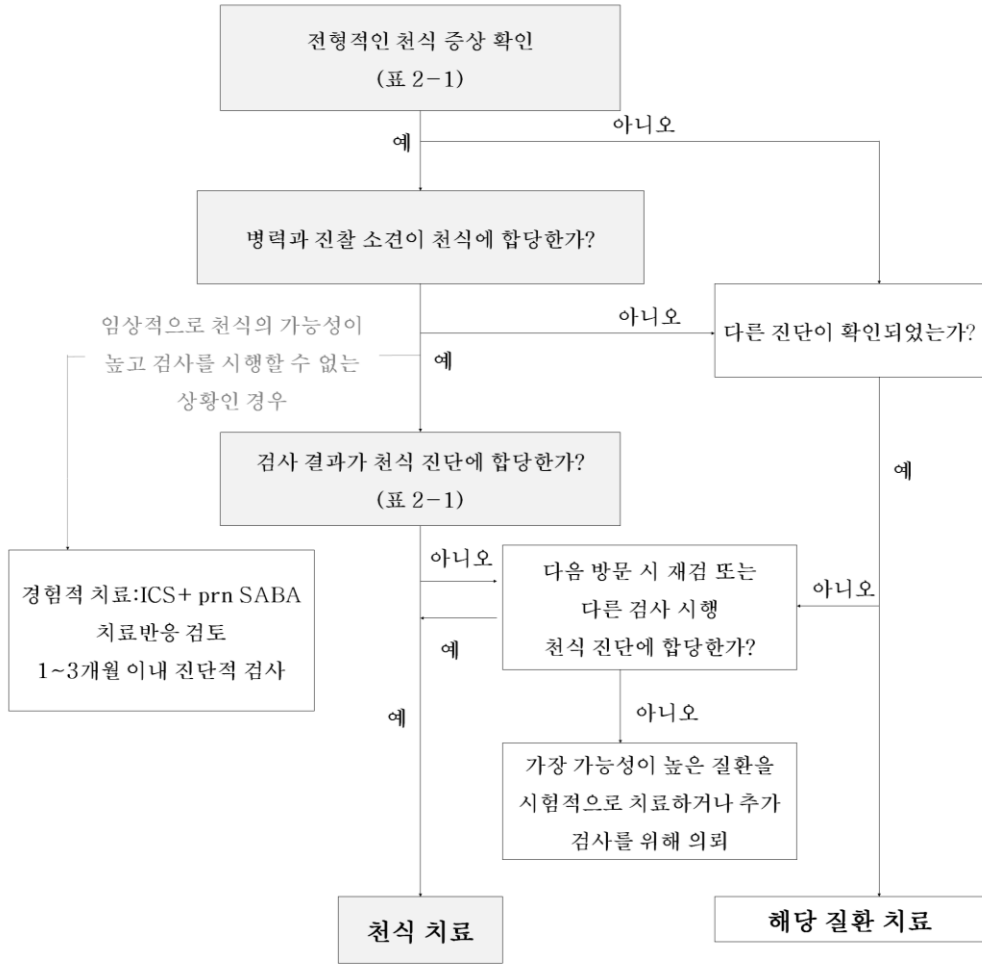
천식 환자의 진찰 소견은 정상인 경우가 많다. 가장 흔한 이상 소견은 청진할 때 들리는 호기성 천명음이지만 이것이 들리지 않는 경우도 많이 있고 심호흡을 하여야 들리는 경우도 있다. 매우 심한 천식의 급성 악화 때에는 공기의 흐름이 너무 적어서 천명음이 들리지 않을 수 있지만 이런 경우에는 호흡부전의 징후가 동반되는 경우가 많다. 천명음은 상기도 질환, 만성폐쇄성폐질환, 호흡기계 감염증, 기관연골연화증(tracheomalacia) 혹은 이물질 흡인에 의해서도 들릴 수 있다. 수포음이나 흡기성 천명음이 들릴 때는 천식 이외의 다른 진단을 고려하여야 한다. 동반된 알레르기비염이나 비용종(nasal polyp)을 확인하기 위하여 코에 대한 진찰을 시행하여야 한다.

2. 검사

1) 폐기능 검사

천식 진단의 핵심은 짧은 시간 안에 정상보다 심하게 변화하는 기류제한, 즉 가변적인 호기 기류제한을 증명하는 것이다. 천식 환자는 폐기능이 완전히 정상이었다가도 어느 순간 매우 심한 기류제한을 보일 수도 있다. 이런 폐기능 변화의 폭은 천식을 잘 조절하면 줄어들고 잘 조절하지 않으면 줄어들지 않는다.

그림 2-1. 천식 증상으로 병원을 처음 방문한 환자의 진단 순서



PEF: 최고호기유속검사; ICS: 흡입 스테로이드제; SABA: 속효성 베타2 항진제

표 2-1. 6세 이상 소아, 청소년과 성인에서 천식 진단 기준

진단적 특징	천식 진단 기준
가변적인 호흡기 증상의 병력	
호흡곤란, 천명, 가슴답답함, 기침	<ul style="list-style-type: none"> • 일반적으로 한 가지 이상의 증상 • 일중 변동성을 보이며 다양한 강도로 나타남 • 밤이나 기상 직후 더 나빠지는 경우가 많음 • 운동, 웃음, 알레르겐, 찬 공기에 의해 나타나기도 함 • 바이러스 감염 시 나타나거나 더 악화 됨.
호기 기류제한의 변동성 확인 (variable expiratory airflow limitation)	
폐기능의 과도한 변동성* 및 기류제한 확인* (아래 검사 중 한 개 이상)	변동성이 크거나 자주 반복될수록 천식 가능성이 높아짐. FEV ₁ 이 낮다면 최소 한 번 이상 FEV ₁ /FVC가 감소되어 있는 것을 확인하여야 함. (참고치: 성인 > 0.75-0.8, 소아 > 0.8)
기관지확장제 반응 양성 (SABA ≥ 4시간, LABA ≥ 15시간 중지 후 시행)	<ul style="list-style-type: none"> • 성인: 살부타몰 200-400 μg 흡입 10-15 분 후 FEV₁ 증가가 기저치보다 > 12%이면서 > 200 mL (FEV₁ 증가 > 15%이면서 > 400 mL 이면 더 명확) • 소아: FEV₁ 증가 > 12%
2 주간 1 일 2 회 측정 한 PEF 의 과도한 변동성*	<ul style="list-style-type: none"> • 성인: 일일 PEF 변동 > 10%** • 소아: 일일 PEF 변동 > 13%**
항염증 치료 4 주 후 폐기능의 유의한 개선	<ul style="list-style-type: none"> • 성인: 호흡기계 감염이 없는 상태에서 FEV₁ 증가 > 12%이면서 > 200 mL(혹은 PEF 증가[†] > 20%)
운동 유발시험 양성*	<ul style="list-style-type: none"> • 성인: FEV₁ 감소 > 10%이면서 > 200 mL • 소아: FEV₁ 감소 > 12% 또는 PEF 감소 > 15%
기관지유발시험 양성	<ul style="list-style-type: none"> • 메타콜린 혹은 히스타민 유발시험으로 FEV₁ 감소 ≥ 20% 혹은 표준화된 과호흡, 고장성 식염수, 만니톨을 이용하는 경우 FEV₁ 감소 ≥ 15%
매 방문 시 측정 한 폐기능의 과도한 변동성*	<ul style="list-style-type: none"> • 성인: FEV₁ 변동 > 12%이면서 > 200 mL • 소아: FEV₁ 변동 > 12% 또는 PEF 변동[†] > 15%

FEV₁: 1초간강제호기량; FVC: 강제폐활량; PEF: 최고호기유속; SABA: 속효성 기관지확장제; LABA: 지속성 기관지확장제

*증상이 있는 경우 또는 아침 일찍 반복해서 시행할 수 있다.

**PEF를 하루에 두 번 측정 한 후 PEF의 일중 변동치를 계산하는 방법은 다음과 같다([일중 최고 PEF - 일중 최저 PEF]/일중 최고 PEF와 일중 최저 PEF의 평균). 이 값의 1주일간 평균치를 구한다.

[†]PEF는 측정하는 기계마다 20%까지 차이가 날 수 있으므로 같은 기계를 이용해서 측정하여야 한다. 심한 급성 악화나 바이러스 감염이 있을 때에는 기관지확장제 반응이 나타나지 않을 수 있다.

가변적인 호기 기류제한을 증명하기 위해 가장 흔히 사용하는 기구는 폐기능측정기(spirometry)이다. 폐기능을 측정할 때에는 정도관리가 잘 된 기구로 제대로 훈련받은 사람이 측정하여야 한다. 일반적으로 천식의 진단을 위해서는 1초간 강제호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁), 강제폐활량(forced vital capacity, FVC), 최고호기유속(peak expiratory flow, PEF) 등의 수치를 참고한다. 폐기능측정기에서 측정된 값 중 FEV₁이 PEF에 비하여 신뢰성이 높다. PEF 수치는 기계마다 최대 20%의 차이를 보일 수 있기 때문에 PEF를 측정할 때에는 매번 같은 기계를 사용하여야 한다. 다른 질환에서도 FEV₁이 감소되는 경우가 있기 때문에 천식을 진단하기 위해서는 FEV₁/FVC의 비율이 감소되어 있는 '폐쇄성 이상'이 있는 것을 최소 한 번 이상 확인하여야 한다. 성인에서 이 비율은 0.75-0.8 이상, 소아에서 0.8 이상이다(표 2-1). 폐쇄성 이상이 확인되면 기류제한의 변화는 FEV₁이나 PEF를 통해 비교한다.

호흡기 증상이 있는 환자에서 폐기능 변화의 폭이 클수록 그리고 가변성이 자주 관찰될수록 천식일 가능성은 높아진다(표 2-1). 전형적인 천식 증상을 호소하는 성인에서 FEV₁이 기저치에서 12% 이상이면서 200 mL 이상 변하거나 PEF가 20% 이상 변하는 소견이 있으면 천식을 진단할 수 있다. 소아에서는 FEV₁이 12% 이상 또는 PEF가 15% 이상 변화가 있는 경우 천식을 진단할 수 있다. PEF의 일중변동율은 하루 2회 측정치의 차이를 일일 평균치에 대한 백분율로 계산하고 1-2주 동안 이 값을 측정하여 평균값을 구한다. PEF의 일중변동율이 성인에서 10% 이상, 소아에서 13% 이상이면 가변성이 있다고 본다.

PEF의 일중변동율 =	$\frac{\text{최대 PEF} - \text{최소 PEF}}{1/2(\text{최대 PEF} + \text{최소 PEF})}$	x 100
--------------	--	-------

매일 혹은 매방문시 FEV₁이나 PEF를 측정하여 과도한 변동성이 확인되는 경우, 기관지확장제에 반응이 있는 경우, 흡입 혹은 전신적 스테로이드제에 대한 반응이 있는 경우, 기관지유발시험 양성인 경우 가변성이 있다고 볼 수 있다.

만약 환자가 증상을 호소할 때 측정된 FEV₁이 정상범위인 경우 천식의 가능성은 낮다. 그러나 기저 FEV₁이 80% 이상인 환자에서도 기관지확장제나 질병조절제를 사용한 후

임상적으로 유의한 폐기능 향상이 있을 수 있기 때문에 주의하여야 한다. 정상 예측치(특히 PEF)는 개개인의 특성을 반영하는 데에 한계가 있기 때문에 환자의 개인 최고치를 정상의 참고치로 사용하는 것이 좋다.

기류제한의 변동성은 가급적 치료 전에 확인하는 것이 좋다. 천식 치료 후 폐기능이 호전되면서 기류제한의 변동성이 감소할 수 있고, 일부 환자에서는 시간이 지남에 따라 기류 제한이 고정되거나 비가역적으로 변할 수 있기 때문이다. 만약 천식 진단이 어려운 경우에는 전문가에게 의뢰하여야 한다.

이미 질병조절제를 사용하고 있는 환자에서의 천식 진단은 다음과 같다(표2-2).

표 2-2. 질병조절제를 사용하고 있는 환자에서 천식 진단 방법

현재 상태	천식을 진단하기 위한 단계
천식 증상과 가변적인 기류제한이 모두 있음	천식을 확진할 수 있다. 천식의 조절 정도를 평가하고 치료단계가 적절한지 확인한다.
천식 증상이 있으나 가변적인 기류제한은 없음	증상이 있을 때 혹은 기관지확장제 사용을 중지한 후 기관지확장제 반응을 반복적으로 확인한다(SABA: 4 시간; LABA: 15 시간 이상 중지한 후). 만약 정상이라면 다른 진단을 고려한다. FEV ₁ 이 예측치의 70% 이상: 기관지유발시험을 고려한다. 음성이면 치료단계를 낮추고 2-4 주 후에 재검토한다. FEV ₁ 이 예측치의 70% 미만: 치료단계를 높이고 3개월 이내 증상과 폐기능을 재평가한다. 만약 반응이 없으면 전문가에게 의뢰한다.
천식 증상이 거의 없고 폐기능은 정상이며 가변적인 기류제한은 없음	증상이 있을 때 혹은 기관지확장제 사용을 중지한 후 기관지확장제 반응을 반복적으로 확인한다(SABA: 4 시간; LABA: 15 시간 이상). 만약 정상이라면 다른 진단을 고려한다. 치료단계를 낮춘 후 • 증상이 나타나고 폐기능 감소: 천식으로 진단할 수 있다. 이전 치료단계로 돌아간다. • 질병조절제를 사용하는 최소 치료단계에서 증상과 폐기능 변화 없음: 질병조절제를 중단하고 최소 12개월 동안 환자를 면밀히 경과를 관찰한다.
지속적인 호흡곤란과 고정 기류제한을 보임	3개월 간 치료단계를 높이고 증상과 폐기능을 재평가한다. 만약 반응이 없다면 이전 치료단계로 돌아가고 전문가에게 의뢰한다. 천식-만성폐쇄성폐질환 중복 증후군을 고려한다.

FEV₁: 1초간강제호기량; SABA: 속효성 베타2 항진제; LABA: 지속성 베타2 항진제

2) 기관지유발시험(Bronchial provocation test)

기관지유발시험은 메타콜린을 이용하는 방법이 가장 잘 정립되어 있고 그 외에 히스타민, 운동, 과호흡, 만니톨 등을 이용할 수 있다. 메타콜린이나 히스타민을 이용한 검사에서는 FEV₁이 기저값에 비하여 20% 이상 감소하는 경우, 과호흡, 고농도식염수, 만니톨 등을 이용한 검사에서는 FEV₁이 기저값의 15% 이상 감소한 경우 기도과민성이 있다고 판정한다. 운동유발시험의 경우 FEV₁이 기저값에 비하여 10% 이상 감소하는 경우 양성으로 판정한다. 임상시험 등에서 엄격한 판정기준을 사용할 때는 15% 이상 감소하는 경우를 양성으로 판정하기도 한다.

기관지유발시험 양성이 나올 수 있는 천식 이외의 질환으로는 알레르기비염, 낭성섬유증, 기관지폐형성이상, 만성폐쇄성폐질환 등이 있다. 반면 기관지유발시험이 음성인 경우에도 증상(표 2-1)이나 임상 양상을 감안하여 천식 진단을 고려할 수 있다.

3) 알레르기 검사

아토피란 흔한 알레르겐에 대하여 특이 IgE 항체를 생산하는 유전적 소인을 말한다. 아토피가 있는 사람에서 호흡기 증상이 있으면 천식일 가능성이 그만큼 높아진다. 그러나 이것이 천식의 특이적인 것은 아니고 모든 천식의 표현형에서 나타나는 것도 아니다. 아토피 여부는 피부시험이나 혈청 특이 IgE 항체의 측정으로 판정할 수 있다. 피부단자시험이 아토피 여부의 진단 목적으로 가장 흔히 사용되는데 이는 비용-효과 면에서 우월하기 때문이다. 그러나 숙련된 검사자가 검사를 시행하여야 하고 위양성과 위음성 반응의 가능성이 있기 때문에 해석에 유의하여야 한다. 영아에서는 환자의 협조가 잘 안 되기 때문에 피부반응시험을 시행하기 어렵고 그 결과의 신뢰성도 떨어진다. 3세 이상의 소아 천식 환자 대부분은 피부시험에서 양성 소견을 보인다. 혈청 특이 IgE 항체의 측정은 피부시험보다 우월하지 않으며 검사비용도 비싸다. 그러나 협조가 되지 않거나 전신에 피부질환이 있는 경우, 아나필락시스의 위험성이 있는 환자, 식품알레르기가 의심되는 환자에서는 특히 혈청 IgE 검사가 도움이 된다. 천식 증상이 없는 사람도 특이 IgE 항체를 가질 수 있으므로 피부시험 등에서 양성 반응이 나왔다고 해서 그 알레르겐이 반드시 천식의 원인은 아니라는 사실에 주의하여야 한다. 그러므로 검사에서 양성으로 나왔다고 하여 무조건 회피를 하는 것은 바람직하지 않고 의심되는 항원에 노출된 후 증상이 악화된 병력이 있는지 등을 확인하여야 한다. 의심되는 알레르겐이나 자극물질로

시행하는 특이적 기관지유발시험은 특히 직업성천식의 진단에 도움이 되는 수가 있으나 위험성 등의 문제로 알레르기 전문의가 시행하여야 한다.

4) 기도 염증 표지자

천식 환자의 기도 염증은 객담 내의 호산구나 호중구를 관찰하여 평가할 수도 있고 호기내산화질소(fractional concentration of exhaled nitric oxide, FENO)를 통해서도 확인할 수 있다. 객담 내 호산구는 전체 염증세포 중 호산구가 3% 이상인 경우, FENO는 50 mL/sec의 속도로 숨을 내쉴 때 25 ppb 이상인 경우 양성으로 판독한다. 두 가지 검사 모두 천식에 특이적인 소견은 아니고 호산구성 기관지염, 아토피, 알레르기비염 등이 있을 때 양성소견이 나올 수 있으므로 결과 해석을 할 때 주의가 필요하다.

3. 특수한 경우 천식 진단

1) 기침만을 주소로 내원한 환자

기침만을 주소로 내원한 환자에서 고려할 감별진단으로는 기침이형천식, 안지오텐신변환효소 억제제(angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitor)에 의한 기침, 위식도역류, 상기도 기침 증후군(후비루 증후군), 만성 부비동염, 성대기능부전(vocal cord dysfunction) 등이 있다. 기침이형천식 환자는 다른 증상이 함께 있는 경우도 있지만 만성기침이 가장 주요한 증상이고 기도과민성을 동반한다. 기침이형천식은 주로 소아에서 더 흔하며 밤에 증상이 악화된다. 폐기능은 정상일 수 있기 때문에 기류제한의 변동성을 확인하는 것이 중요하다(표 2-1). 기침이형천식을 진단할 때에는 호산구성 기관지염과 감별하여야 하는데 호산구성 기관지염은 기침과 객담 내 호산구 증가 소견이 있지만 폐기능이나 기도과민성이 정상이다.

2) 노인 천식

노인은 호흡곤란 등 증상에 대한 인지도가 낮고 스스로의 활동 능력에 대한 기대도 낮기 때문에 환자가 증상을 느끼지 못하는 경우가 많다. 또한 동반된 다른 질환이 많아서 천식의 진단이 어려울 수 있다. 활동과 연관되거나 야간에 심해지는 천명, 호흡곤란, 기침 등의 증상은 천식뿐 아니라 좌심실부전에서도 나타날 수 있다. 주의 깊은 병력청취와 진찰, 심전도와 흉부사진을 이용하면 진단을 확실히 하는데 도움이 된다. 혈청내 뇌나트륨이노펩티드(brain natriuretic polypeptide, BNP) 측정이나 심장 초음파 검사도

진단에 도움이 될 수 있다. 흡연이나 생물연료 연소에 장기간 노출된 병력이 있는 노인에서는 만성폐쇄성폐질환 혹은 천식-만성폐쇄성폐질환 중복 증후군(asthma-COPD overlap syndrome, ACOS)의 가능성을 고려하여야 한다.

3) 비만 환자에서의 천식 진단

비만 환자에서 그렇지 않은 사람에 비해 천식이 많지만 비만 자체도 호흡기 증상을 유발할 수 있기 때문에 노력성 호흡곤란을 호소하는 비만 환자에서 천식이 의심되는 경우에는 기류제한을 객관적으로 증명하는 것이 중요하다.

나. 소아 천식 진단

요약

- 소아 천식 환자의 상당수가 폐기능검사를 시행할 수 없는 연령에 발병한다. 이로 인하여 소아 천식의 진단과 감별진단은 쉽지 않다. 다른 알레르기질환의 존재는 천식 진단을 지지하는 중요한 소견이다.
- 소아기는 호흡기 감염이 매우 빈발하는 시기이다. 이런 현상은 소아 천식 진단에 혼동을 초래할 수 있다. 다른 호흡기 질환의 동반 여부에 대한 평가도 중요하다.
- 천명의 존재 여부는 소아 천식 진단에 있어서 매우 유용하다. 그러나 영아기에는 천식 이외에도 천명을 유발하는 질환이 상당히 흔하다. 학동기 또는 청소년에서는 천식 이외에 만성적 또는 반복적인 천명을 유발하는 질환은 흔하지 않다.

1. 병력과 진찰

천식의 주요 증상은 기침, 호흡곤란, 천명, 가슴답답함 등이다. 이러한 증상은 만성적일 수도 있고, 반복적인 급성 악화의 형태로 나타날 수도 있다. 증상의 악화가 호흡기 바이러스 감염과 동반되는 경우가 많다.

소아에서 천명을 동반한 기침은 이 기침의 원인이 천식임을 시사할 수 있는 중요한 소견이다. 천식으로 인한 기침은 만성적일 수도 있고 재발성일 수도 있다. 그러나 천식 이외에도 만성적이거나 재발성인 기침을 유발할 수 있는 다른 질환들이 많이 있다는 점을 유념하여야 한다. 소아 환자의 보호자들이 천명이라고 생각하는 소리가 천명이 아닌 경우가 많이 있다. 그러므로 보호자가 말하는 쉼소리를 천명이라고 단정하여서는 안 된다. 천명을 유발할 수 있는 질환이 천식 이외에도 많이 있다는 점도 고려하여야 한다. 천명이 반복적이거나 지속적인 경우에는 천식일 가능성이 높아진다.

천식이 지속되고 악화되면 호흡곤란이 동반될 수 있고 운동에 의하여 호흡곤란이 유발되기도 한다. 소아 천식 환자에서 알레르기비염이나 아토피피부염이 동반되거나 알레르기질환의 가족력이 있는 경우 천식 진단의 가능성이 높다.

흉부 청진에서 천명이 들리는 것이 천식의 가장 특징적인 진찰 소견이다. 그러나 증상이 없는 시기 또는 천식이 조절되고 있는 시기에는 천명이 들리지 않을 수도 있다. 환자가 심호흡을 할 때만 천명이 들리는 경우도 있다. 그러므로 환자가 심호흡을 하도록 유도하고 천명의 청진 여부를 판단하는 것이 좋다. 상기도나 입에서 발생한 소리가 천명으로 오인될 수 있으므로 정확한 청진 기술로 천명 여부를 잘 판단하여야 한다. 아주 심한 급성 악화일 때에는 천명이 안 들릴 수도 있지만 이 경우 다른 호흡부전의 징후가 함께 관찰되는 경우가 많다.

2. 검사

성인 천식 진단 부분 참고

3. 소아 천식의 연령별 진단

1) 5세 이하 소아

5세 이하 소아에서 천식 진단은 쉽지 않은 경우가 많다. 이 연령에서는 천식 이외에도 천명과 기침을 유발하는 질환이 흔하기 때문이다. 특히 2세 미만의 소아에서는 천식과 관계없이 호흡기 바이러스 감염에 의하여 천명이 유발되는 경우가 흔하다. 또한 5세 이하 소아에게는 일반적으로 폐기능검사를 시행하기가 어렵다는 점도 이 연령대 환자에서 천식 진단을 어렵게 한다.

그러므로 이 연령에서 천식은 임상적으로 진단하여야 한다. 천명이 반복적이면서 (1) 부모 중 최소한 1명이 천식의 진단을 받은 경우, (2) 알레르겐 특이 IgE 양성, (3) 아토피피부염의 과거력이나 동반력, (4) 높은 혈청 총 IgE 수치, (5) 호흡기 감염을 동반하지 않은 천명, (6) 기관지확장제나 전신적 스테로이드제에 의하여 천명이나 호흡곤란이 호전된 경우에는 천식일 가능성이 높다.

2) 6세 이상 소아 또는 청소년

이 연령에서 천식 진단 방법은 성인에서와 동일하다. 병력과 진찰에서 천식이 의심된다면 폐기능검사를 시행하여 가역적인 기류제한의 존재를 확인하는 것이 좋다. 가능한 천식 치료를 시작하기 전에 폐기능검사를 시행하는 것이 좋으나 환자 증상 중증도에 따라 치료를 먼저 시작 한 후 폐기능검사를 시행할 수도 있다.

3) 천식과 동반된 질환의 진단

소아 천식 진단에 있어서 동반하고 있는 다른 질환 유무에 대한 평가는 매우 중요하다. 대표적인 동반질환에는 빈번한 감기, 알레르기비염, 세균성 비부비동염 등이 있다. 천식 이외에 이런 질환들을 함께 가지고 있는 환자가 있다면 이 동반질환에 대한 적절한 관리가 필요하다. 동반질환이 적절하게 관리되지 않을 경우 이 질환에 의한 증상은 천식의 조절 정도 평가를 부정확하게 만들 수 있고 이 질환 자체가 천식의 조절에도 나쁜 영향을 미칠 수 있다.

다. 감별진단

요약

- 천식의 감별진단은 연령에 따라 다르고 감별할 질환이 천식과 동반된 경우도 있다.

1. 성인 천식의 감별진단

성인에서 천식과 감별할 질환과 특징적인 증상은 표 2-3과 같다.

표 2-3. 성인 천식의 감별진단

연령대	감별진단	증상
40세 미만	만성상기도기침증후군 성대기능부전 과호흡, 호흡기능장애 기관지확장증 낭성섬유증 선천성 심기형 알파 1 항트립신 결핍증 기도 내 이물질	재채기, 코막힘, 코가려움, 헛기침 호흡곤란, 흡기 시 천명(협착음) 어지러움, 이상감각, 한숨 객담을 동반한 기침, 반복적인 감염 과도한 기침과 객담 심잡음 호흡곤란, 조기 폐기종 발병의 가족력 갑작스러운 증상 발생
40세 이상	성대기능부전 과호흡, 호흡기능장애 만성폐쇄성폐질환 기관지확장증 심부전 약물관련 기침 폐실질 질환 폐색전증 중심기도폐쇄	호흡곤란, 흡기 시 천명(협착음) 어지러움, 이상감각, 한숨 기침, 가래, 노작성 호흡곤란, 흡연/유해물질 노출 객담을 동반한 기침, 반복적인 감염 노작성 호흡곤란, 야간 증상 안지오텐신변환효소 억제제 복용 노작성 호흡곤란, 마른 기침, 곤봉지 갑작스러운 호흡곤란, 흉통 호흡곤란, 기관지확장제에 무반응

이러한 감별진단들은 이미 천식을 진단받은 환자에서 병발하는 경우도 있다.

2. 소아 천식의 감별진단

소아 천식과 감별할 질환은 다음과 같다. 아래의 질환들은 연령에 따른 유병률에 차이가 있으므로 환자의 연령을 고려하여 감별한다.

1) 바이러스성 세기관지염

바이러스성 세기관지염은 주로 2세 미만의 소아에서 발생한다. 천명을 동반하는 경우가

많기 때문에 천식과의 감별이 필요하다. 반복적 천명, 천식 가족력, 아토피피부염 동반 또는 과거력, 알레르겐 특이 IgE 양성, 기관지확장제에 대한 반응 유무, 전신적 스테로이드제에 대한 반응 유무 등을 판정하여 이러한 경우가 있으면 천식일 가능성이 높다.

2) 반복적인 호흡기 바이러스 감염

한 개의 질환이 만성적으로 있는 것이 아니라 여러 개의 급성 호흡기 감염이 자주 발생하는 경우에 천식으로 오인할 수 있다. 천명이 동반된 기침 유무가 감별진단을 하는데 중요한 항목이다.

3) 만성상기도기침증후군

이 증후군은 알레르기비염, 기타 비염, 세균성 비부비동염 등을 포함한다. 이 질환은 만성기침을 유발하고 알레르기비염의 경우에는 알레르기 검사에서 양성이라는 점 때문에 천식과 혼동을 일으킬 수 있다. 천명의 동반 여부와 폐기능검사서 가역적인 기류제한 여부를 확인하여 천식과 감별할 수 있다.

4) 기관-기관지 연화증

이 질환은 영아기에 반복적인 천명을 일으킬 수 있는 선천성 질환이다. 천명은 바이러스 감염 없이도 발생할 수 있으나 평소에는 천명이 들리지 않다가 주로 호흡기 감염이 발생하면 천명이 들리는 경우가 많다. 기관-기관지 연화증에 의한 천명은 알레르기와 관련이 없고 기관지확장제나 스테로이드제 치료에 대한 효과가 없다는 점에서 천식과 구분된다.

5) 기관지폐형성이상

이 질환은 미숙아로 출생하여 호흡부전증후군을 앓은 환자에서 발생한다. 호흡기 감염에 의하여 천명을 동반한 심한 기도 폐쇄가 유발된다. 미숙아 호흡부전증후군의 병력이 있다는 점이 천식과의 감별에서 중요 항목이다.

6) 기도 내 이물질

대부분의 기도 내 이물질인 경우 환자는 이물질을 흡인하였다는 병력을 가지고 있으나 종종 이러한 병력이 없어서 진단이 늦어질 수도 있다. 이물질의 위치와 기도를 막은 정도에 따라 천명이 들릴 수 있다. 흉부 X선 검사와 컴퓨터단층촬영이 진단에 도움이 된다. 기관지 내시경은 진단과 치료를 동시에 할 수 있는 방법이다.

7) 위식도역류

소아 천식 환자에서 위식도역류가 동반될 수 있다. 천식 환자에서 위식도역류가 많은 이유와 천식에 미치는 기전은 잘 밝혀져 있지 않으나 위식도역류는 기침과 천명을 유발할 수 있다.

제 3 장

치료와 모니터링

가. 비약물치료

요약

- 천식의 발생과 지속은 유전자와 환경 사이 상호작용에 의해서 결정된다. 흡연 및 간접흡연 노출을 피한다.
- 자연분만과 모유수유를 권장한다.

천식은 “방아쇠 인자” 라고 하는 환경요인, 식품, 바이러스 감염, 대기오염, 약물 등에 의해서 악화된다. 따라서 위험인자(흡연, 간접흡연, 직업성 유발인자, 식품/첨가물, 약물)에 대한 노출을 감소시켜야 천식을 조절하고 약물 요구량을 줄일 수 있다. 천식 환자는 주변 환경에서 흔히 유발인자와 접하게 되므로 이런 인자들을 완전히 회피하는 것은 비현실적이며 일상 생활에 지장을 줄 수 있다. 현실적으로 비약물 치료가 효과가 있다는 근거를 제시하기는 어렵고 이를 입증하기 위해서는 잘 계획된 임상연구가 필요하다.

1. 일차예방

조기에 흡입, 식품항원에 노출되는 경우 추후 알레르기 감작과 천식 발생 위험이 증가한다. 이런 위험은 알레르기질환에 대한 가족력이 있는 고위험군 소아에서 흔히 관찰된다. 단일 또는 다양한 항원에 대한 회피방법이 소아 천식 발생 위험을 감소시키는지는 확실하지 않다. 임신 중 또는 출생 후 영유아기에 집먼지진드기나 동물 털 같은 단일 흡입항원이나 식품항원에 대한 노출을 감소시키는 방법은 천식에 대한 일차예방을 위한 측면에서 권고하지 않는다.

1) 금연과 간접흡연 회피

임신 중 산모가 흡연하는 경우 영유아 천명 발생을 증가시키고 폐기능에도 해로운 영향을 미친다. 출생 초기에 간접흡연에 노출되는 경우 추후 지속적인 천식 발생과 밀접한 연관이 있고 항산화 작용에 중요한 역할을 하는 유전자 다형성과 강한 상호작용을 나타낸다는 연구가 있다. 출산 전이나 출생 초기에 다른 대기오염 물질에 노출되는 경우 간접흡연과 마찬가지로 영유아 천명 발생 위험을 증가시킨다. 이러한 현상은 간접흡연 노출과 항산화 작용에 중요한 역할을 하는 유전자 변이에 의해서 더 악화된다(근거수준 A).

2) 실내 흡입항원 회피

① 집먼지진드기

집먼지진드기는 전세계적으로 가장 흔한 실내 알레르겐이다. 생후 초기에 고농도의 집먼지진드기 항원에 노출되는 경우 3-7세 이전 집먼지진드기 감작이 발생할 위험이 증가한다. 집먼지진드기 감작은 천식을 발생시키는 중요한 위험인자이다. 그러나 집먼지진드기에 대한 노출을 감소시키면 천식 발생이 감소하는지에 대한 중재연구 결과들은 일관되지 않았다.

② 동물 항원

생후 초기에 집에서 애완동물을 키우는 경우 추후 천식이나 다른 알레르기질환 발생 위험을 증가 또는 감소시키는 지는 분명하지 않다. 따라서 소아 천식을 예방하기 위한 방법으로 애완동물을 키우는 것은 권장하지 않는다.

3) 영아기 식이

① 모유 수유

모유수유를 시행하면 재발성 천명 위험을 감소시키지만 천식 발생을 예방하지는 않는다(근거수준 D). 천식 발생 여부와 상관없이 모유가 가지고 있는 다양한 좋은 점이 있기 때문에 모유수유를 권장한다(근거수준 A). 고위험군인 경우 최소한 4개월 이상 모유수유를 하는 것이 좋다.

② 가수 분해 분유

가수 분해 분유를 천식 예방 목적으로 권장하기에는 근거가 부족하다. 대두 분유는 천식이나 다른 알레르기질환 예방에 효과가 없다.

③ 이유식

이유식 초기에 계란, 우유, 땅콩, 견과류 등의 고향원성 식품을 섭취시키는 것이 소아 천식 발생 위험을 증가시킨다는 근거는 없다. 따라서 소아 천식을 예방하기 위해서 이유식 시작 시기를 늦추거나 특정 식품 섭취를 제한할 필요는 없다.

4) 비만 관리

소아와 성인에서 과체중 또는 비만이 천식 발생 위험을 증가시킨다. 따라서 비만한 환자에게는 천식과 연관된 호흡기 증상을 감소시키고 전반적인 건강을 위해서 체중 감량을 권고하여야 한다.

5) 예방접종

예방접종 자체가 천식 예방 효과가 있는지는 불확실하다. 예방접종이 천식 발생을 증가시킨다는 근거가 없기 때문에 모든 소아 예방접종은 정상적으로 시행되어야 한다.

6) 식품항원 회피

계란 등 식품항원 감작은 흡입항원 감작이나 천식 이전에 발생한다. 산전이나 출생 후

식품항원 회피요법은 추후 천식 발생을 예방하지 못한다. 산전 식품항원 회피는 영양학적으로 산모와 태아에게 해로운 영향을 미칠 수 있다.

7) 오메가-3

생선 오일은 고농도 오메가-3 지방산(n-3PUFAs)을 함유하고 있다. 서양 식습관은 저농도 오메가-3 지방산(n-3PUFAs)과 고농도 오메가-6 지방산(n-6PUFAs)을 함유하고 있다. 이런 식습관은 천식 등 알레르기질환의 발생과 연관이 있다고 알려져 있으나 소아 천식 발생을 예방하기 위해서 산모가 생선 오일 보충제를 복용하는 것은 권고하지 않는다.

8) 미생물 효과(프로바이오틱스)

임신 중 프로바이오틱스를 섭취하는 것이 소아 천식 발생을 감소시키는데 효과가 있다는 근거는 부족하다. 자연분만으로 출생한 경우 제왕절개로 출생한 경우보다 천식 발생 위험이 감소한다.

2. 이차예방

1) 금연과 간접흡연 회피

직간접흡연은 삶의 질, 폐기능, 급성 천식 악화에 대한 응급약물이나 흡입 스테로이드제의 효과를 감소시킨다. 성인 천식 환자가 금연하면 삶의 질이 향상되고 천식 증상이 호전되며 약물 요구량도 감소한다. 부모가 금연을 한 경우 소아에서 천식 중증도가 감소한다. 청소년이 흡연하는 경우 지속적 천식 위험이 증가한다. 천식이 있는 부모에게는 흡연이 자신과 자녀에게 위험하다는 것을 알려주고 적극적으로 금연을 권장하여야 한다(근거수준 A).

2) 신체 활동

규칙적인 운동을 하도록 권장한다(근거수준 A). 규칙적인 운동이 폐기능 지표 또는 천식 증상 자체를 호전시키지는 않지만 전반적인 건강에 도움이 된다. 전통적으로 천식환자에게 수영을 권장하였으나 천식이 적절히 조절되고 있다면 운동의 종류를 제한할 필요는 없다. 그러나 운동에 의해 천식이 악화될 수 있으므로 예방과 관리에 대하여 주치의와 상의하도록 한다.

3) 직업성 노출 회피

특정 작업환경이 천식 악화와 관련되는 경우 유발물질을 제거하거나 해당 작업환경에 노출되지 않도록 한다(근거수준 A).

4) 천식 증상을 악화시키는 약물 회피

천식 환자에게는 이전에 아스피린 또는 비스테로이드 항염증제(NSAID)를 사용한 후 천식악화를 경험한 적이 있는지 확인하고 처방하여야 한다. 안약이나 경구 베타 차단제 처방은 각각 환자에 따라 신중하게 처방하여야 한다. 심장 질환 치료를 위해서 베타 차단제를 처방하여야 하는 경우 천식 약물 사용을 금지할 필요는 없다.

5) 실내 흡입항원 회피

① 집먼지진드기

천식 환자에서 집먼지진드기 같은 흡입항원 감작은 흔히 관찰된다. 이미 집먼지진드기에 감작된 천식 환자가 집먼지진드기에 노출되는 경우 천식 유발인자로 작용한다. 매트리스 커버, 진공청소기, 난방, 환기, 냉방, 세탁, 공기 정화기, 이온화기, 살충제 등 집먼지진드기를 제거하려는 다양한 방법들은 천식 증상을 감소시키는데 있어서 뚜렷한 임상효과는 없다.

② 동물항원

고양이나 개와 같은 동물 항원은 감작된 천식 환자에서 증상을 악화시키는 유발인자이다. 고양이를 키우지 않는 집에서 고양이 털 항원이 발견되는 경우 공기 정화 장치나 진공 청소기를 사용하면 고양이 털 알레르기가 있는 환자에게 도움이 된다.

③ 기타 실내 항원

곰팡이 항원 노출이 천식에 의한 입원이나 사망률과 강한 연관성이 있지만, 곰팡이에 대한 노출을 감소시키면 천식이 조절되는지 분석한 비교 임상연구는 없다. 바퀴 항원을 회피하는 방법이 효과가 있는지는 확실하지 않다.

집먼지진드기, 곰팡이, 실내 오염물질들을 감소시키기 위해서 습도를 낮추고 실내 공기를 환기시키는 기계 환기 시스템을 사용할 수 있다.

6) 호흡훈련

호흡훈련, 과환기 감소 기법 같은 행동 프로그램은 성인 천식 환자에서 천식 증상을 감소시키고 삶의 질을 향상시키며 기관지확장제 요구량을 감소시킬 수 있지만 폐기능 향상에는 효과가 없다(근거수준 A). 이런 기법들은 훈련된 치료사의 지도하에 호흡수를 감소시키고 비강, 횡격막 호흡을 촉진하기 위해서 시행되어야 한다. 호흡훈련은 통합 건강관리 차원에서 시행되어야 한다. 요가나 흡기성 근육 훈련 같은 다른 호흡운동방법을 권고하기에는 근거가 부족하다.

7) 건강한 식단

과일과 야채가 풍부한 식단은 전반적인 건강에 도움이 될 수 있다(근거수준 A).

8) 체중 감소

천식 조절을 향상시키기 위해서 체중을 감량하는 것은 근거가 부족하다. 그러나 과체중 환자가 체중을 감량하면 다양한 건강 증진 효과가 있고 천식 증상도 호전될 가능성이 있다(근거수준 B).

9) 실내 공기 오염물질 회피

최대한 공해가 없는 난방과 취사 사용을 권장하고 자주 환기를 한다(근거수준 B). 실내 오염물질이 천식 악화에 미치는 영향에 대해서는 더 많은 연구가 시행되어야 한다.

10) 예방접종

예방접종을 시행하는 경우 천식 등의 알레르기질환 악화에 영향을 미치지 않는다. 천식 환자에게 독감 예방접종을 권장한다(근거수준 D). 천식 환자에서 폐렴구균접종을 고려할 수 있고, 특히 소아와 노인 및 중증 천식 환자 등 중증의 폐렴 구균 질환에 이환될 위험이 높은 환자에서 폐렴구균접종을 고려한다(근거수준 D).

11) 정신적 스트레스

정신적 스트레스가 천식을 악화시킬 수 있다. 이런 경우 이완요법과 호흡훈련이 효과적일 수 있다. 불안감이나 우울증이 있는 천식 환자는 정신과 상담을 받도록 한다(근거수준 D).

12) 실외 흡입항원 회피

꽃가루와 곰팡이가 많이 날리는 계절에는 창문을 닫고 실외 활동을 자제하여야 한다. 에어컨 사용이 실내의 실외 흡입항원 농도를 감소시킬 수 있다(근거수준 D).

13) 대기오염물질 회피

천식 환자들이 다양한 오염물질에 노출되는 경우 흡입항원에 대한 면역반응이 증가한다. 대기오염 물질은 급성 천식 발작과 만성 천식 증상을 악화시킨다. 혹한기, 낮은 습도, 대기오염이 심각한 경우 야외활동을 자제하여야 한다(근거수준 D).

14) 식품항원 회피

특정 식품에 의한 천식 악화가 확실하게 규명되지 않은 경우 식품이나 첨가제 섭취를 제한하지 않는다. 경구유발시험으로 입증된 식품 알레르기가 있는 경우 특정 식품 섭취 제한으로 천식 악화를 감소시킬 수 있다(근거수준 D).

15) 건강기능식품

오메가-3, 항산화제, 프로바이오틱스 등이 천식 증상을 호전시킨다는 근거는 부족하다.

나. 약물유지치료

요약

- 천식 치료 약제는 질병조절제와 증상완화제가 있다. 질병조절제는 주로 항염증효과를 통하여 천식 증상이 조절되도록 장기간 매일 꾸준히 사용하는 약제이고, 증상완화제는 신속히 기도를 확장하여 증상을 개선시키는 약제로 필요할 때만 사용한다.
- 천식 치료 약제는 여러 가지 방법(흡입, 경구, 주사)으로 사용할 수 있다. 흡입 약제의 주요 장점은 약제를 직접 기도에 전달함으로써 고농도의 약제가 기도 점막으로 투여되어, 전신적 부작용을 최소화 할 수 있다는 것이다.
- 질병조절제 중에 흡입 스테로이드제는 현재 사용하는 조절제 중에서 항염증 효과를 나타내는 가장 효과적인 약제이며, 흡입 베타2 항진제는 기도 확장 효과가 주된 기전이다. 흡입 베타2 항진제 중 속효성(rapid-acting) 약제는 증상 악화 시기관지수축을 개선하고 운동 유발성 기관지수축을 예방하는 효과적인 증상완화제이다. 지속성(long-acting) 흡입 베타2 항진제는 흡입 스테로이드제와 함께 투여하며 질병조절제로 사용된다.
- 천식 환자에서 증상완화제의 사용 횟수가 많아지면, 특히 매일 사용하는 경우는 천식 조절이 되지 않는다는 것을 뜻하므로 의사는 치료 약제를 재평가하여야 한다.

천식의 치료목표는 1) 환자가 최상의 천식 조절상태에 도달하고 2) 최소한의 약물로 천식 조절상태를 잘 유지하는 것이다. 천식 치료 약제는 다음과 같은 세 범주로 분류할 수 있다.

- **질병조절제:** 천식 조절을 위해서 규칙적으로 사용하는 약제. 기도 염증, 천식 증상, 급성 악화와 폐기능 저하의 위험을 감소시킨다.
- **증상완화제:** 천식 증상이 발생했을 때 증상 경감을 위하여 필요시 사용할 수 있는 약제. 운동 유발 천식을 예방하기 위해 운동 전에 사용할 수도 있다. 증상완화제가 필요하지 않을 정도로 천식 조절상태를 잘 유지하는 것이 천식 치료의 목표이다.
- **중증 천식 조절을 위한 추가 약제:** 고용량의 질병조절제를 사용함에도 불구하고 증상이 지속되거나 급성 악화가 있을 때 고려할 수 있는 치료.

천식이 진단되면 최대한 빨리 질병조절제를 시작하여 규칙적으로 꾸준히 사용하는 것이 바람직하다. 천식이 발생하고 2-4년 내에 흡입 스테로이드제를 시작하지 않으면 결국 더 고용량의 흡입 스테로이드제를 사용하여야 천식 조절이 가능하며 폐기능 호전 정도도 낮다.

진단 초기에 선택할 수 있는 질병조절제는 표 3-2와 같다.

표 3-2. 초기 질병조절제 선택

호소하는 증상	추천되는 질병조절제
<ul style="list-style-type: none"> · 천식 증상 또는 증상완화제의 사용이 한 달에 1번 이하 · 지난 1달 간 천식으로 인한 수면장애가 없음 · 급성 악화의 위험인자*가 없음 · 지난 1년 간 급성 악화를 경험한 적이 없음 	질병조절제 불필요 (근거수준 D)
<ul style="list-style-type: none"> · 천식 증상은 드물지만 급성 악화의 위험인자*가 한 가지 이상 있음 	저용량 흡입 스테로이드제 (근거수준 D)
<ul style="list-style-type: none"> · 천식 증상, 또는 증상완화제의 사용이 한 달에 2번 이상, 일주일에 1번 이하 · 천식 증상으로 인한 수면장애가 한 달에 한 번 이상 	저용량 흡입 스테로이드제 (근거수준 B)
<ul style="list-style-type: none"> · 천식 증상 또는 증상완화제의 사용이 일주일에 2번 이상 	저용량 흡입 스테로이드제 권장(근거수준 A) 또는 류코트리엔 조절제, 테오필린**
<ul style="list-style-type: none"> · 일상생활에 지장을 주는 천식 증상이 거의 매일 발생 · 천식 증상으로 인한 수면장애가 일주일에 1번 이상 	중간/고용량 흡입 스테로이드제(근거수준 A), 또는 저용량 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 (근거수준 A)
<ul style="list-style-type: none"> · 심한 천식이 조절되지 않는 경우, 또는 급성 악화의 형태로 천식 증상이 시작 	단기간 전신적 스테로이드제 · 고용량 흡입 스테로이드제 (근거수준 A), 또는 · 중간용량 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 (근거수준 D)

*급성 악화의 위험인자 정의: 표 3-9 참고

**6세 미만의 소아에서는 테오필린 사용을 추천하지 않음

진단 초기 질병조절제로 치료를 시작하기 전에는 다음과 같은 사항을 고려하여야 한다.

- 가능하다면 천식을 진단하게 된 근거를 기록한다.

- 치료 시작 전 환자의 증상 조절 정도, 위험인자, 폐기능을 기록한다.
- 약제를 선택하는 데에 영향을 미치는 인자들(환자의 특징, 표현형, 선호도, 경제적 상황, 기술적인 문제 등)을 고려한다.
- 흡입제 사용이 가능할지를 반드시 평가한다.

각 치료단계에서 선택할 수 있는 방법의 효능에 차이가 있을 수 있지만 환자 개개인이 처한 상황에 따라 표 3-3의 내용을 고려하여 가장 적절한 질병조절제를 선택한다.

표 3-3. 질병조절제 선택을 위해 고려하여야 할 환자 개인의 상황

환자, 보호자와 아래와 같은 상황에 대해 상의하여 결정한다.

1. 어떤 약제가 가장 효과적이며 안전한지
2. 우리 나라에서 처방이 가능한 약제인지
3. 환자의 선호도
 - 환자의 목표, 천식과 치료에 대해 걱정하는 부분이 있는지
4. 기술적인 문제
 - 흡입기 사용 방법에 문제가 없는지
 - 약제를 규칙적으로 사용하는지
 - 치료가 경제적인 측면에서 부담이 가능한 정도인지
5. 환자의 특성, 표현형
 - 치료 반응, 다른 위험인자가 있는지(예: 흡연, 급성 악화 병력, 혈중 호산구 증가)

1. 약물 종류

요약

- 흡입 스테로이드제는 지속성 천식을 치료하는 항염증 약제 중 가장 효과적이다.
- 약제의 사용으로 천식을 완치시킬 수는 없어 흡입스테로이드제를 중단하면 수 주에서 수 개월 내에 다시 천식 증상이 악화될 수 있다.
- 지속성 흡입 베타2 항진제에는 기도 염증을 억제하는 효과가 없기 때문에 천식 환자에게 단독으로는 사용하지 말아야 한다.
- 류코트리엔 조절제는 기관지 확장 효과가 약간 있고 기도 염증을 감소시켜 천식 악화, 기침 등의 천식 증상을 줄이며 폐기능을 호전시킨다. 특히 아스피린 과민성 천식 환자에서는 특히 효과적이다.
- 고용량의 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제를 사용하면서도 폐기능이 감소되어 있고 천식 악화가 자주 발생하는 중증 아토피성 천식 환자에서 항 IgE 항체를 전문가의 감독 하에 사용할 수 있다.

1) 질병조절제

(1) 흡입 스테로이드제

역할

흡입 스테로이드제는 지속성 천식을 치료하는 항염증 약제 중 가장 효과적이다. 흡입 스테로이드제는 기도 염증을 조절하고 기도과민성을 호전시키며 폐기능을 개선시킨다. 이를 통해 임상적으로는 천식 증상을 감소시켜 환자의 삶의 질을 개선하고 천식 악화의 빈도와 천식 사망률을 줄인다. 그러나 약제의 사용으로 천식을 완치시킬 수는 없으므로 흡입 스테로이드제를 중단하면 수 주에서 수 개월 내에 다시 천식 증상이 악화될 수도 있다. 흡입 스테로이드제의 효능과 생체이용률은 약제마다 차이가 있지만 그 차이에 대한 연구가 많지 않다. 그 이유는 흡입 스테로이드제의 용량-반응 관계에서 용량 증가에 따라 효능이 비례하지 않기 때문이다. 표 3-4는 동등한 효능을 보이는 흡입 스테로이드제의 대략적인 용량을 제시하였다. 또한 저용량, 중간용량, 고용량 등으로 분류하긴 하였지만 모든 약제에 대해서 명확히 용량-반응 관계가 증명되지는 않았다. 일부 스테로이드제는 약제를 투입하는 기구에 따라 효능이 달라지기도 한다. 또한 흡입 스테로이드제의 반응도는 환자 개개인에 따라 매우 다양하다는 점도 고려하여야 한다. 흡연자는 흡입 스테로이드제의

효능이 감소하므로 투여 용량을 증가시키는 것이 필요할 수 있다. 일반적으로 효과적인 천식 조절을 위하여 흡입 스테로이드제의 용량을 증가시키는 것보다 질병조절제 중 다른 약제를 추가하는 것이 더 낫다. 그러나 천식 조절이 만족스럽지 못한 경우 흡입 스테로이드제 용량을 올리면 심한 천식 악화를 줄일 수 있다. 증상과 염증 표현형에 따라 반응 정도가 다르지만 흡입 스테로이드제의 용량과 천식의 중증 급성 악화의 예방 사이에는 명확한 상관성이 있다.

표 3-4. 성인 흡입 스테로이드제 일일 용량 약제간 비교

약제	저용량 (μg /일)	중간용량 (μg /일)	고용량 (μg /일)
Beclomethasone dipropionate (CFC [*])	200-500	>500-1000	>1000
Beclomethasone dipropionate (HFA ^{**})	100-200	>200-400	>400
Budesonide (DPI [†])	200-400	>400-800	>800
Ciclesonide (HFA ^{**})	80-160	>160-320	>320
Fluticasone propionate (DPI [†] , HFA ^{**})	100-250	>250-500	>500

*CFC: chlorofluorocarbon (염화불화탄소)를 정량분사흡입기의 추진체로 사용시, **HFA: hydrofluoroalkane (수소불화알칸)을 정량분사흡입기의 추진체 사용시, †DPI: 분말흡입기

소아

흡입 스테로이드제는 소아 연령에서도 가장 효과적인 질병조절제이다. 5세 이하 소아에서의 흡입 스테로이드제 치료는 일반적으로 연장아에서와 유사한 임상 효과를 나타내지만 흡입기의 종류와 환자의 사용 능력에 따라 치료 효과가 다를 수 있다. 각 연령별로 흡입기의 종류에 따라 동등한 역가를 나타내는 흡입 스테로이드제의 일일 용량을 표 3-5와 3-6에 정리하였다.

표 3-5. 6-11세 소아에서 동등한 효능을 나타내는 흡입 스테로이드제의 일일 용량

약제	저용량 (μg /일)	중간용량 (μg /일)	고용량 (μg /일)
Beclomethasone dipropionate (CFC [*])	100-200	>200-400	>400
Beclomethasone dipropionate (HFA ^{**})	50-100	>100-200	>200
Budesonide (DPI [†])	100-200	>200-400	>400
Budesonide (nebules)	250-500	>500-1000	>1000
Ciclesonide	80	>80-160	>160

평가하기가 어렵다. 성인 천식 환자에서 흡입 스테로이드제를 사용하면 폐렴의 발생률이 증가된다는 일부 보고는 있으나 증가되지 않는다는 보고도 많다. 반면 성인 천식 환자에서 흡입 스테로이드제 치료의 이익은 명확하므로 성인 천식 환자에서는 흡입 스테로이드제 치료가 권고된다(근거수준 C).

소아에서 하루 베클로메타손 400 μg 이 넘는 용량의 흡입 스테로이드제를 사용하는 경우 성장속도 저하나 부신기능 억제와 같은 전신적 부작용이 발생할 수 있다. 특히 5세 이하의 소아에서 고용량 흡입 스테로이드제를 사용하는 경우 부작용의 가능성을 염두에 두고 주의 깊게 모니터링하여야 한다. 부작용을 줄이기 위해 증상을 조절하고 악화를 줄일 수 있는 가장 적은 양의 스테로이드제 용량을 선택하여야 하며 1년에 1회 이상 신장을 측정하고 기록하여야 한다. 또한 안면 마스크나 네블라이저를 이용하여 흡입 스테로이드제를 투여하는 경우 발진과 같은 국소 부작용을 피하기 위해 흡입 후 바로 코와 입 주변의 피부를 닦도록 한다.

(2) 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제

역할

지속성 흡입 베타2 항진제에는 포모테롤(formoterol)과 살메테롤(salmeterol)이 있으며, 기도 염증을 억제하는 효과가 없기 때문에 천식 환자에게 단독으로는 사용하지 말아야 한다. 흡입 스테로이드제와 함께 사용할 경우 가장 효과적이며 중간용량의 흡입 스테로이드제로 천식이 조절되지 않을 때 지속성 흡입 베타2 항진제를 추가하는 것이 좋다. 이는 흡입 스테로이드제 단독요법에 비해 천식 증상과 야간 증상을 감소시키고 폐기능을 호전시키며 속효성 베타2 항진제 사용을 줄인다. 또한 천식 악화의 발생을 줄이고 천식 관련 입원 위험을 감소시키며 대부분의 환자에서 좀 더 빨리 천식 조절을 달성할 수 있고 흡입 스테로이드제의 필요 용량을 줄일 수 있다. 흡입 스테로이드제와 지속성 흡입 베타2 항진제를 함께 사용하는 것이 더 효과적이기 때문에 두 약제를 혼합한 흡입기가 널리 사용되고 있다(플루티카손/살메테롤, 부데소니드/포모테롤, 플루티카손/포모테롤, 베클로메타손/포모테롤). 이 혼합제는 환자가 사용하기 편리하여 치료 순응도를 높일 수 있다.

부데소니드/포모테롤 복합제는 증상완화제와 유지치료의 두 가지 목적으로 사용 할 수 있다. 즉 유지치료로 부데소니드/포모테롤 복합제를 사용하는 천식 환자에게 필요할 때 추가로 사용하면 심한 급성 악화를 예방하는 효과가 있다. 살메테롤과 포모테롤은 기관지확장 효과와 기관지수축 예방효과는 유사하지만 포모테롤이 살메테롤보다 작용 시작이 빨라 증상 예방 목적뿐 아니라 증상완화제로 사용할 수 있다. 부데소니드/포모테롤 160/4.5 μg 기준으로 하루 8회를 넘지 않도록 사용하는 것을 추천한다.

또한 운동유발기관지수축을 예방하는 데에도 지속성 베타2 항진제를 흡입 스테로이드제와 병합하여 사용할 수도 있는데 속효성 흡입제에 비해 예방효과가 오래 지속될 수 있다.

소아

5세 이하의 소아에서 흡입 스테로이드제/지속성 흡입 베타2 항진제의 병합 요법에 대한 효과와 안전성에 대한 자료가 충분하지 않다. 지속성 베타2 항진제인 포모테롤은 작용 시작이 빠르므로 성인과 소아 모두에서 증상완화제로 사용할 수 있으며 속효성 베타2 항진제와 동일한 효과를 보인다(근거수준 A). 또한 피부에 붙일 수 있는 패치 형태의 베타2 항진제로 툴로부테롤(tulobeterol)을 이용할 수 있으며 한 번 붙이면 혈중 농도가 24시간 동안 유지된다. 그러나 흡입 스테로이드제를 사용하지 않으면서 지속성 베타2 항진제만 반복적으로 사용하는 것은 천식 악화의 위험을 증가시키므로 추천하지 않는다.

부작용

지속성 흡입 베타2 항진제의 부작용은 심혈관 자극, 골격근 진전, 저칼륨혈증 등이 있으나 경구제제보다 부작용이 더 적다. 속효성 흡입 베타2 항진제와 지속성 흡입 베타2 항진제를 규칙적으로 사용하면 상대적으로 효과가 떨어질 수 있다. 살메테롤이 소수 환자에게 천식 관련 사망 위험을 증가시킬 가능성이 있다는 보고가 있어 미국 식약청(the US Food and Drug Administration, FDA)과 캐나다 보건청(Health Canada)은 지속성 흡입 베타2 항진제를 흡입 또는 경구 스테로이드제 대신 사용하지 말고 항상 흡입 스테로이드제와 함께 사용하도록 권고하였다. 최근까지의 대부분의 메타분석연구에서 지속성 흡입 베타2 항진제를 흡입 스테로이드제와 같이 사용하는 경우 천식 관련 입원율이나 사망률은 증가하지 않는 것으로 조사되었다(근거수준 B). 지속성 흡입 베타2 항진제와 흡입 스테로이드제의 병합요법은 흡입 스테로이드제 단독에 비해 증상조절, 폐기능 개선, 천식 악화 빈도 감소에 우월한 효과를 보이며 흡입 스테로이드제로 조절이 되지 않는 환자에서 효과적인 질병조절제로 사용할 수 있다. 단 흡입 스테로이드제 단독으로 충분히 조절될 수 없는 환자에서 사용하여야 하며 조절상태에 이르면 지속성 흡입 베타2 항진제는 중단하고 흡입 스테로이드제를 유지하도록 한다.

(3) 류코트리엔 조절제

역할

류코트리엔 조절제에는 류코트리엔 수용체 길항제인 몬테루카스트(montelukast), 프랜루카스트(pranlukast), 재퍼루카스트(zafirlukast) 등이 있다. 여러 임상 연구에 의하면 류코트리엔 조절제는 기관지 확장 효과가 약간 있고 기침 같은 천식 증상을 줄이며 폐기능을 호전시킨다. 또한 기도 염증을 감소시키고 천식 악화를 줄인다. 류코트리엔 조절제는 아스피린 과민성 천식 환자에서는 특히 효과적이다. 일반적으로 경증 지속성 천식 환자에게 흡입 스테로이드제 대신 사용할 수 있으나 류코트리엔 조절제의 단독 사용은 저용량 흡입 스테로이드제보다 효과가 적어 이미 흡입 스테로이드제를 사용하는 천식 환자가 류코트리엔 조절제로 바꾸면 천식이 조절되지 않을 위험이 있다(근거수준 A). 흡입 스테로이드제에 추가하여 사용하면 스테로이드제 용량을 줄일 수 있고 저용량이나 고용량 흡입 스테로이드제로 조절이 되지 않을 때 류코트리엔 조절제를 추가하면 증상 조절에

도움이 된다(근거수준 B). 그렇지만 이런 추가 약제로서의 효과는 지속성 흡입 베타2 항진제보다 열등하다는 것이 여러 연구를 통해서 보고되었고(근거수준 A), 단지 한 연구에서만 비슷한 수준으로 악화를 예방하였다고 보고하였다.

소아

5세 이하의 소아에서도 류코트리엔 조절제가 증상을 감소시킬 수 있으며 저용량의 흡입 스테로이드제 사용으로 충분히 조절이 되지 않는 소아에서 추가 요법으로 천식 악화의 빈도를 줄일 수 있다. 천식 유지 치료가 필요한 2세 미만의 소아에서 류코트리엔 조절제 사용을 고려해 볼 수 있다 (근거수준 A). 또한 바이러스 감염과 관련하여 재발성 천명을 나타내는 소아에서 류코트리엔 조절제를 규칙적으로 사용하는 경우 천식 증상을 감소시킬 수 있다. 일부 연구에서는 바이러스에 의해 천명음이 들리는 2-5세 소아에서 류코트리엔 조절제를 단기간(7-20일) 투여하였을 때 증상 호전에 도움이 되는 것으로 보고하였으며 이는 천식예측지수(asthma predictive index, API)가 양성인 소아에서 특히 효과적이었다.

부작용

류코트리엔 조절제는 부작용이 거의 없다. 최근 연구에 의하면 척-스트라우스 증후군(Churg-Strauss syndrome)과 류코트리엔 조절제 사이에는 아무런 관련성이 없었다. 그러나 척-스트라우스 증후군은 매우 드문 질병으로 천식 중증도와 밀접한 상관관계가 있어 그 연관성을 완전히 배제하기는 힘들며 추가적인 연구가 필요하다.

(4) 테오필린 등 크산틴계 약물

역할

테오필린은 기관지확장제이고 저용량에서 어느 정도의 항염증 작용도 있다. 서방형 제형이 있어서 하루 1회 또는 2회 용법으로 사용할 수 있다. 장기간 사용하는 질병조절제로서 테오필린의 효능을 다른 질병조절제와 비교한 연구는 부족하다. 기존 연구결과로 판단하면 서방형 테오필린은 흡입 스테로이드제에 비하여 천식 조절효과는 상대적으로 약하다(근거수준 B). 흡입 스테로이드제를 사용하여 천식이 조절되지 않으면 추가 약제로 테오필린을 사용할 수 있다. 그러나 흡입 스테로이드제에 추가하여 사용하는 약제 중 서방형 테오필린은 지속성 흡입 베타2 항진제보다 효과가 적다.

부작용

테오필린의 부작용은 고용량(≥ 10 mg/kg/일)을 사용하는 경우에 흔하지만 용량을 주의하여 선택하고 부작용 발생을 잘 모니터링하면 줄일 수 있으며 일반적으로 계속 사용하다 보면 부작용이 경감되고 사라진다. 부작용으로는 위장관 증상, 무른 변, 부정맥, 경련발작 등이 있고 심지어는 사망하는 경우도 있다. 구역이나 구토는 가장 흔한 초기 부작용이다. 혈청 테오필린 농도를 측정하여야 하는 경우는 고용량을 사용하기 시작한 경우, 일상 용량에서 부작용을 보이는 경우, 치료 효과가 예상에 미치지 못하는 경우, 테오필린의 대사에 영향을 준다고 알려진 경우 등이다. 예를 들면, 발열, 임신, 항결핵제 등은 테오필린 혈중 농도를 감소시키지만 간질환, 심부전, 일부 약제(씨메티딘, 퀴놀론계 일부,

마크롤라이드계 일부) 등은 부작용 위험을 증가시킨다. 항염증효과를 기대하고 사용하는 저용량의 테오필린 또는 독소필린은 부작용이 적어 혈중 농도를 측정할 필요가 없다.

2) 증상완화제

(1) 속효성 흡입 베타2 항진제

속효성 흡입 베타2 항진제(예: 살부타몰)는 천식의 급성 증상 완화를 위해 제일 먼저 선택되는 약제이며, 운동 전에 운동유발성 천식 증상을 예방하기 위해 사용되기도 한다. 증상 악화시 속효성 흡입 베타2 항진제를 반복적으로 사용하면 증상 악화 인자가 없어지거나 질병조절제가 효과를 나타내기 전까지 증상을 개선시킬 수 있다. 지속성 베타2 항진제인 포모테롤은 빠른 발현 시간 덕분에 증상 개선을 위해 사용되는데 흡입 스테로이드제를 유지하고 있는 환자의 경우에 한해서 증상완화제로 사용할 수 있다. 증상이 개선되어 안정화되면 증상완화제를 주기적으로 계속 사용하기 보다는 증상이 있을 때 필요에 따라 사용하기를 권장한다. 또한 증상완화제를 이틀 이상 지속적으로 사용하게 되는 경우는 천식이 조절되지 않고 있음을 시사하는 것이다. 이런 환자에서는 현재 유지하고 있는 치료에 대한 재평가가 필요하다. 천식 악화가 있는 환자의 증상이 베타2 항진제에 반응하지 않는 경우 단기간의 경구 스테로이드제의 치료를 고려하여야 한다. 흡입제에 비해 경구 베타2 항진제를 투여했을 때 진전, 빈맥 등과 같은 전신적 부작용이 현저하게 나타난다.

3) 중증 천식 조절을 위한 추가 약제

(1) 항 IgE 항체

항 IgE 항체(omalizumab)는 혈액 내를 순환하는 IgE에 결합하는 단클론성 항체로 혈청 IgE 수치를 감소시킨다. 고용량의 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제를 사용하면서도 폐기능이 감소되어 있고 천식 악화가 자주 발생하는 아토피성 천식 환자에서 항 IgE 항체 치료를 고려해볼 수 있다 (근거수준 A). 매 2-4주마다 피하로 주사하는데 항 IgE 항체 사용 후 천식 조절이 향상되어 증상이 줄어들고 급성 악화가 의미있게 감소한다.

타 장기에 부작용이 없는 안전한 약이지만 국소 피부 반응, 아나필락시스(기도 수축, 저혈압, 실신, 혈관 부종)가 드물게 발생할 수 있으므로 반드시 의료진의 감독 아래에서 투여하여야 하며 투여 후 2시간 이상 관찰이 필요하기 때문에 항 IgE 항체 치료를 위하여 전문가에게 의뢰하는 것이 권고된다.

(2) 전신적 스테로이드제(systemic glucocorticosteroid)

질병조절제를 꾸준히 사용하는데도 불구하고 증상이 조절되지 않는 경우 경구 스테로이드제를 장기간 사용하는 것이 필요하다. 그러나 부작용의 위험이 크기 때문에

가능한 장기간 사용을 피하고, 어쩔 수 없이 투여가 필요하다면 전신적 부작용을 최소화 하도록 노력하여야 한다. 경구 투여가 근육 또는 정맥 주사보다 바람직한데, 그 이유는 염류코티코이드 효과가 적고 반감기가 비교적 짧으며 횡문근에 대한 부작용이 적기 때문이다.

경구 또는 비경구 스테로이드제를 장기간 사용했을 때 전신적 부작용으로 쉽게 멍이 들거나 골다공증, 고혈압, 당뇨병, 시상하부-뇌하수체-부신축 억제, 백내장, 녹내장, 비만, 피부 얇아짐, 근력 약화 등이 발생할 수 있다. 천식 환자 중 장기간 전신적 스테로이드제를 사용하는 경우 골다공증을 예방하는 치료를 하여야 한다(표 3-7). 또한 결핵, 기생충 감염, 골다공증, 녹내장, 당뇨병, 심한 우울증, 소화성 궤양이 있는 환자에서 특히 주의하여야 하며, 동반 질환에 대해 함께 진료를 받아야 한다. 드물지만 경구 스테로이드제를 사용하다가 중단하면 부신부전이 발생할 수 있고 척-스트라우스 증후군과 같은 잠재된 질환이 드러나기도 한다. 전신적 스테로이드제를 단기간 사용한 경우에도 치명적인 헤르페스 바이러스 감염이 발생하였다는 보고가 있다.

표 3-7. 스테로이드제와 골다공증

고용량 흡입 스테로이드제 또는 경구 스테로이드제를 사용중인 천식 환자는 골다공증과 골절의 위험성이 있다.

초기검사

골밀도검사 대상

- 프레드니솔론 7.5 mg/일 이상으로 6개월 이상 복용한 환자
- 프레드니솔론 5 mg/일 이상으로 3개월 이상 복용한 폐경후 여성
- 골다공증 관련 골절의 과거력이 있는 환자
- 고용량 흡입 스테로이드제(베클로메타손 2,000 µg 이상/일)를 사용 중인 폐경기 여성
- 고용량 경구 스테로이드제를 자주 투약하는 환자

골밀도를 측정하여 T score < -2.5, Z score < -1 이면 골다공증으로 진단할 수 있다.

추적검사

초기 검사상 골다공증의 소견은 없었으나 경구 스테로이드제를 계속 복용 중인 환자는 2년마다 골밀도를 측정한다.

초기 검사상 골다공증이 발견되어 치료를 하고 있는 환자는 매년 골밀도를 측정한다.

관리

금연, 규칙적인 운동, 스테로이드제 사용을 최소화, 칼슘섭취

폐경 10년 이내의 골다공증 여성 환자: 비스포스포네이트 또는 호르몬 치료를 시행한다(근거수준 A).

폐경 10년 이상 경과 또는 폐경전 여성과 남성 환자: 비스포스포네이트를 고려한다(근거수준 A).

(3) 지속성 항콜린성 기관지확장제

흡입 스테로이드 또는 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 투여에도 불구하고 증상이 조절되지 않고 기도 폐쇄의 증거가 지속되는 환자에서 지속성 항콜린성 기관지확장제(tiotropium)를 추가하면 폐기능 개선과 증상 완화제의 사용 감소를 기대할 수 있다(근거수준 A). 또한 베타2 항진제 투여에 의한 부정맥, 진전 등의 부작용이 있는 환자에서 기관지확장제로 대체할 수 있다. 특히 고정 기류제한이 동반된 환자에서는 흡입 스테로이드제를 2배 증량하는 것보다 우월하다. 그러나 근거를 확실히 하기 위해서는 장기간의 연구가 더 필요하다.

대표적인 부작용으로는 구강건조, 쓴 맛, 복통, 변비, 발음이상 등이 있다.

(4) 면역요법 (specific allergen immunotherapy)

환경관리와 흡입 스테로이드제를 포함한 적절한 약물치료를 시행 중인 환자에서 면역요법은 천식 증상과 기도과민성 감소에 일부 추가적인 효과를 나타낸다.

피하면역요법

피하주사를 통한 항원 특이 면역요법은 아토피성 천식에서 위약군에 비하여 우월한 효과를 보인다. 피하면역요법에 사용하는 항원에는 집먼지진드기, 꽃가루, 개, 고양이, 곰팡이 등이 있다. 천식 환자에서 피하면역요법은 증상 점수, 약물 요구량을 감소시키고, 알레르겐 특이 또는 비특이적인 기도과민성을 개선시킨다. 그러나 흡입 스테로이드제와 면역요법의 효과를 직접 비교한 연구에서는 흡입 스테로이드제의 효과가 우세한 결과를 보였다.

면역요법은 치료 효과를 극대화하고 부작용을 최소화하며 부작용 발생시 적절히 대처하기 위하여 알레르기 전문의가 시행하여야 한다. 흔하게 나타나는 국소 부작용은 주사 부위가 가렵고 붓는 것으로 심하면 대증요법과 함께 면역주사 용량을 조정하여야 한다. 전신적 부작용으로는 비염 혹은 천식 증상이 악화될 수 있고 드물게 치명적인 아나필락시스도 나타날 수 있다. 심각한 부작용 발생에 대처하기 위해 주사 후 병원에서 30분 이상 관찰하여야 하며 면역 주사실에는 응급상황에 사용할 수 있는 에피네프린, 압박대, 산소 흡입기, 정맥용 수액제제, 항히스타민제, 스테로이드 주사제, 혈압 상승제 등을 준비하여야 한다.

설하면역요법

설하면역요법은 피하면역요법에 비하여 비교적 안전하고 부작용이 적어 관심이 증대되고 있다. 또한 최근의 성인과 소아 천식 환자를 대상으로 한 연구에 의하면 천식증상 조절과 폐기능에 약간의 호전 효과를 보였다(근거수준 B). 그러나 현재 성인 천식 환자를 대상으로 한 연구가 부족하고 대상 환자의 선택과 관리가 매우 중요하므로 일상적인 천식 치료에

사용하는 것은 권장하지 않으며 알레르기 전문의가 선택적으로 신중하게 시행하여야 한다.

설하면역요법의 흔한 부작용으로는 입술과 구강 점막의 가려움증이 있으며 전신적 부작용은 드물지만 아나필락시스가 발생하는 경우도 보고되었다.

천식 환자에서 면역요법의 적응증은 표 3-8과 같고 원인 알레르겐에 의한 IgE 매개반응과 증상과의 연관성이 확실한 경우가 대상이 된다. 금기증에는 전신적 면역질환이나 악성종양이 있는 경우, 과민반응 발생시 에피네프린의 사용이 불가능한 경우, 베타차단제를 매일 복용하여야 하는 경우 등이 있다. 상대적 금기증에는 유아와 중증 천식 환자가 해당되며 임신 중에는 면역요법을 시작하지 않는 것이 원칙이나 면역요법을 시행 중인 환자가 임신한 경우에는 중단할 필요는 없다.

표 3-8. 면역요법의 적응증과 금기증

면역요법의 적응증

1. 원인 항원에 대한 IgE 매개반응과 천식 증상과의 연관성이 확실한 경우
2. 원인 회피가 불가능한 경우
3. 원인 항원: 집먼지진드기, 꽃가루 등
4. 약제 사용에 부작용이 있거나 약물 요법으로 증상 조절이 되지 않는 경우
5. 환자의 순응도가 좋은 경우

면역요법의 금기증

1. 전신적 면역질환이나 악성종양이 동반된 경우
2. 응급상황에서 에피네프린 사용이 불가능하거나 약효를 기대하기 어려운 경우
예) 심한 고혈압, 관상동맥질환, 베타차단제를 오래 복용하여야 하는 질환
3. 환자의 순응도가 나쁜 경우

상대적 금기증

1. 영유아(5세 미만)
 2. 임신
 3. 중증 천식
-

(5) 기타 질병조절제

역할

중증 천식 환자에서 경구 스테로이드제를 감량할 목적으로 여러 가지 질병조절제들이 나와 있다. 이 약제들은 천식 전문가의 감독 아래 일부 환자에게 선택적으로 사용하여야 하며 이 약제가 스테로이드제 용량을 줄이는 효과가 있지만 심각한 부작용이 있음을 감안하여야 한다. 두개의 메타분석에서 저용량 메토티렉세이트(methotrexate)가 스테로이드제 용량을 줄이는 효과가 있었으나 부작용 빈도가 상당히 높아 스테로이드제를

대신 하기에는 불충분한 것으로 보고하였다. 일부 환자에서 사이클로스포린(cyclosporin)과 금(gold)을 투여하였을 때 긍정적인 효과가 보고되었다. 마크롤라이드를 메틸프레드니솔론(methylprednisolone)과 함께 사용할 때 스테로이드제 용량을 줄이는 효과가 있으나 이는 마크롤라이드가 스테로이드제 대사를 줄이는 효과 때문일 것으로 생각된다. 마크롤라이드를 장기적으로 사용할 때 항염증 효과가 있는지에 대한 연구가 진행 중이다. 면역글로불린을 정맥으로 주사하는 것은 권장하지 않는다. Tumor necrosis factor(TNF)- α 차단제는 중증 천식에서 사용하지 않는 쪽이 바람직한 것으로 보인다. 현재까지 대부분의 무작위대조연구에서 이러한 치료들이 나타내는 폐기능이나 증상 개선의 효과가 뚜렷하지 않았다(근거수준 B). 그러나 특정 표현형을 가진 일부 중증 천식 환자군에서의 효과에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

부작용

마크롤라이드는 구역, 구토, 복통 등이 흔하며 때로는 간독성을 나타낸다. 메토티렉세이트는 위장관 부작용이 있고 드물지만 간독성, 미만성 폐실질질환, 혈액학적 부작용, 기형 등을 일으키기도 한다.

2. 성인 천식 유지치료와 모니터링

요약

- 현재까지 1단계 치료는 필요할 때 속효성 흡입 베타2 항진제를 사용하는 것이지만 천식 증상이 자주 발생하지 않는 환자에서도 만성 기도 염증이 관찰된다.
- 규칙적인 저용량 흡입 스테로이드제의 사용은 천식 증상을 줄이고 천식과 관련된 급성 악화, 입원, 사망을 줄이는데에 매우 효과적이다.
- 저용량 흡입 스테로이드제 사용에도 불구하고 지속적인 증상이 있거나 급성 악화가 발생할 때에는 치료단계를 높이는 것이 필요한데 먼저 흡입기를 사용하는 방법에 문제가 있지는 않은지, 약물을 잘 사용하는지, 지속적인 알레르겐 노출이 있지는 않은지, 동반된 다른 질환이 있는지 등을 살펴야 한다.
- 환자의 천식 조절이 양호한 상태가 3개월 이상 유지되면 증상을 조절하는데에 필요한 최소 치료 용량을 결정하기 위하여 치료단계를 낮추는 것을 고려하여야 한다. 이 때에는 환자에게 행동지침을 제공하여야 하며 지속적인 방문을 하도록 한다.
- 한 개 이상의 악화 또는 위험인자를 가진 환자에게는 규칙적인 흡입 스테로이드제 사용을 권유하여야 하며 천식 행동지침을 제공하여야 한다. 또한 저위험 환자보다 자주 병원에 방문하여야 하며 금연, 알레르겐 회피요법 등의 비약물적 치료를 적극적으로 고려하여야 한다.

천식 초기 치료가 시작되면 향후의 유지치료는 매 방문시마다 1) 평가, 2) 치료약제 조정, 3) 반응 확인의 단계에 따라 결정되어 지속적으로 천식을 조절하게 된다. 천식 조절 상태를 잘 유지하고 급성악화, 고정 기류제한, 약제 부작용을 최소화하기 위해서 질병조절제를 단계적인 접근 방식으로 조정하여야 한다(그림 3-1). 3개월 이상 천식이 잘 조절되면 환자에게 효과적인 약제의 최소 용량을 찾기 위해 치료 단계를 낮출 수 있다(표 3-6). 2-3개월의 질병조절제 치료에도 증상이 지속될 때 치료 단계를 높이기 전에 다음과 같은 점을 확인하고 교정해야 한다.

- 부정확한 흡입제 사용
- 약제를 잘 사용하지 않음
- 지속적인 알레르겐 등 원인물질 노출
- 호흡기 증상에 영향을 미칠 수 있는 다른 질환의 동반
- 잘못된 진단

1) 천식 조절의 평가

천식 조절은 ‘현재의 증상조절’ 과 ‘미래의 위험’ 을 포함한다(표 3-11). 천식 조절을 평가할 때에는 전자와 후자가 모두 포함되어야 한다.

(1) 천식 증상 조절 평가

천명, 흉부 불편감, 호흡 곤란, 기침 등 증상은 다양하게 나타나며 환자에게 부담이 된다. 환자가 느끼는 주관적인 증상의 빈도와 중증도를 직접적으로 질문하여야 한다. 천식 조절 상태를 평가하는 방법으로 천식조절검사(Asthma Control Test), 천식조절설문(Asthma Control Questionnaire), 천식치료평가설문(Asthma Therapy Assessment Questionnaire), 천식조절점수체계(Asthma Control Scoring System) 등 여러 가지가 개발되었는데 의료진이 환자의 천식 조절 상태를 평가하거나 환자가 서면화된 천식 행동지침의 일환으로 자신의 상태를 평가하는 등 다양한 용도로 이용되고 있으며 그 유용성이 검증되고 있다.

표 3-9와 같이 지난 4주간의 증상을 4가지 항목에 대해 조사하여 천식 증상 조절 정도를 평가한다.

(2) 미래 위험 평가

환자가 급성악화, 고정 기류제한, 약물 유해반응의 위험이 있는지 평가한다. 천식 증상은 그 자체로 급성악화의 중요한 위험인자이지만, 다음과 같은 이유로 천식 조절을 평가하는데 충분하지 않다.

- 천식의 기도 염증이 치료되지 않더라도 베타항진제 등의 사용으로 증상이 없을 수 있다.
- 호흡기 증상이 천식 이외의 다른 동반질환에서 기인할 수 있다.
- 불안, 우울 등 심리적인 요인이 영향을 미칠 수 있다.
- 어떤 환자는 낮은 폐기능에도 증상을 못 느낄 수 있다.

천식 증상 조절과 미래 위험은 각각 다른 요인의 영향을 받으므로 단순히 그 점수가 합산되기 어렵다. 또한 각각 다른 치료적 접근이 필요하다.

표 3-9. 천식 조절 평가

천식 증상조절		조절	부분 조절	조절 안됨
지난 4주간 환자가 경험한 증상				
• 일주일에 3번 이상의 주간 증상	있음 <input type="checkbox"/> 없음 <input type="checkbox"/>	모두 없음	1-2개	3-4개
• 천식으로 인한 야간 증상	있음 <input type="checkbox"/> 없음 <input type="checkbox"/>			
• 일주일에 3번 이상의 증상완화제 사용*	있음 <input type="checkbox"/> 없음 <input type="checkbox"/>			

• 천식으로 인한 활동 제한

있음 없음

미래의 위험

천식 진단 시 시행, 이후에도 특히 급성 악화를 경험하였던 환자에서 주기적으로 시행함. 치료 시작 시 FEV₁ 측정, 이후 치료 3-6개월 후 개인 최고 폐기능 측정, 이후 주기적으로 측정함.

조정 가능한 천식 급성악화의 위험인자

- 조절되지 않는 천식 증상
- 한 달에 200번 이상의 증상완화제 사용
- 부적절한 흡입 스테로이드제 사용
- 낮은 FEV₁(특히 < 60%)
- 중대한 심리적인, 사회경제적인 문제
- 노출: 흡연, 감작 항원
- 동반 질환: 비만, 비부비동염, 식품알레르기
- 객담, 혈액에서의 호산구 증다증
- 임신

기타 중대한 급성 악화의 위험인자

- 천식으로 인한 기관 삽관이나 중환자실 치료 과거력
- 지난 12개월 동안 1번 이상의 심한 급성 악화

증상이 잘 조절되더라도 이 중 한 가지라도 해당사항이 있으면 미래의 나쁜 예후 위험이 있음

고정 기류제한의 위험인자

- 흡입 스테로이드제 사용 부족
- 노출: 흡연, 유해 화학물, 직업성
- 낮은 초기 FEV₁, 만성 점액 과다분비, 객담, 혈액에서의 호산구 증다증

약물 유해반응의 위험인자

- 전신적: 흡입 스테로이드제의 잦은 사용, 고용량 사용
- 국소적: 고용량의 흡입 스테로이드제, 잘못된 흡입기 사용

*운동 전 예방적 사용은 제외

(3) 천식 조절 평가에서 폐기능검사의 역할

폐기능검사 결과는 그 자체로 천식 증상과 반드시 높은 상관관계를 가지는 것은 아니다. 폐기능검사 결과 한 가지만 가지고 천식 조절 정도를 판단할 수 없으며 천식 증상과 함께 임상적으로 고려하여야 한다. 그러나 증상의 빈도를 보정한다고 하더라도 낮은 FEV₁은 급성 악화의 강력한 위험인자이다.

• 천식에서 낮은 FEV₁(특히 FEV₁< 60%)은 증상과 관계없이 급성 악화의 위험인자이다. 폐기능이 낮는데 증상이 없다면 활동에 제한이 있거나 기류제한을 잘 인지하지 못할 가능성을 생각해 보아야 한다.

- FEV₁이 정상인데도 지속적인 증상이 있는 경우 심장 질환에 의한 호흡곤란이나 후비루, 위식도역류에 의한 기침 등 다른 원인을 고려하여야 한다.

- 질병조절제를 사용하는 중에도 뚜렷한 기관지확장제 반응(살부타몰 흡입 10-15분 후 FEV₁이 기저치보다 > 12%이면서 > 200 mL 증가)이 있다는 것은 천식이 잘 조절되지 않고 있다는 것을 시사한다.

규칙적으로 질병조절제를 사용하기 시작하면 FEV₁은 수일 내로 호전되기 시작하여 2개월 정도 지난 후에는 최고 수치에 이른다. 환자의 최고 FEV₁은 향후 비교에 기준이 되므로 기록해 두어야 한다.

어떤 환자는 평균보다 가파른 폐기능 저하와 고정 기류 제한을 보인다. 이 경우 고용량 흡입 스테로이드제나 전신적 스테로이드제를 사용하여 FEV₁ 회복 정도를 확인할 수 있으나 반응이 없을 경우에는 중단하여야 한다.

(4) 천식 중증도 평가

천식 중증도는 증상 조절을 위해 필요한 약제의 단계와 급성 악화를 바탕으로 후향적으로 평가한다. 수개월 동안 질병조절제를 사용하면서 증상이 잘 조절되어 치료단계를 낮추는 시도를 했던 환자에서 중증도를 평가할 수 있다. 천식 중증도는 한 환자에서도 시간이 지나면서 변할 수 있는 지표이다.

- 경증 천식: 1-2단계 치료로 잘 조절되는 천식.
- 중등증 천식: 3단계 치료로 잘 조절되는 천식.
- 중증 천식: 4-5단계 치료가 필요한 천식 또는 4-5단계 치료에도 조절되지 않는 천식.

2) 천식 유지 치료와 치료 단계의 조정

(1) 조절에 기반을 둔 천식 치료

대부분의 환자들에서 증상 조절이 잘 되는 경우 급성 악화를 감소시킬 수 있다. 흡입 스테로이드제를 천식 치료에 사용한 이후 천식 환자들은 증상 조절, 급성 악화 감소, 사망률 감소, 폐기능 호전 등 모든 측면에서 큰 개선을 경험하였다. 그러나 일부 중증 천식에서는 평소 증상 조절이 잘됨에도 불구하고 급성 악화가 자주 나타나기도 한다. 그러므로 천식 조절에는 '현재의 증상조절' 과 '미래의 위험' 이 동시에 포함되어야 한다. 조절에 기반을 둔 천식 치료 단계는 그림 3-1과 같다.

그림 3-1. 천식 증상 조절과 미래 위험 최소화를 위한 단계적 접근 방식

1 단계	2 단계	3 단계	4 단계	5 단계
필요할 때 속효성 베타 2 항진제		필요할 때 속효성 베타 2 항진제 또는 저용량 흡입 스테로이드제/포모테롤		
저용량 ICS 고려	저용량 ICS	저용량 ICS/LABA	천식 전문가 의뢰	
	류코트리엔 조절제	중간 또는 고용량 ICS	중간 또는 고용량 ICS/LABA	항 IgE 등의 추가요법
	저용량 서방형 테오필린	저용량 ICS + 류코트리엔 조절제 (또는 서방형 테오필린)	고용량 ICS + 류코트리엔 조절제 (또는 서방형 테오필린)	저용량 전신 스테로이드제 추가

ICS: 흡입 스테로이드제; LABA: 지속성 흡입 베타2 항진제

중증 천식 또는 일부 치료가 어려운 천식에서는 치료 단계 조절을 위하여 다음과 같은 대안적인 전략이 사용되기도 한다.

- 객담을 지표로 한 치료 단계 조정: 급성악화를 줄인다는 보고가 있으나 검사 가능한 기관이 제한적이다.
- 호기산화질소(FENO)를 지표로 한 치료 단계 조정

(2) 단계적 천식 유지치료

환자의 현재 천식 조절상태에 따라 약제를 선택한다. 예를 들면, 천식이 현재의 치료로 조절되지 않으면 천식 조절상태를 달성할 때까지 치료단계를 올려야 한다. 천식이 조절된 상태로 최소한 3개월 동안 유지되면 치료단계를 낮추어 볼 수 있는데 이는 천식 조절상태를 유지하면서 치료단계와 약제의 투여량을 최소화시키기 위해서이다. 천식이 부분적으로 조절되고 있으면 기존에 투여 중이던 약제의 용량을 늘리거나 추가적으로 약제를 투여할 수 있는지를 고려하고 이러한 치료가 안전성이나 비용 면에서 합리적인지 그리고 천식 조절을 달성하여 환자를 만족시킬 수 있는지를 판단하여 치료단계를 올릴 것을

고려하여야 한다. 이러한 이론적 배경을 근거로 하여 그림 3-1을 제시하였는데 각 의원이나 병원별로 비용이나 선호도 등을 고려하여 융통성있게 적용하도록 한다.

천식 환자가 사용하는 대부분의 약제는 다른 만성질환에 사용하는 약제와 비교하면 부작용 대비 효능이 상당히 좋은 편이다. 각 치료단계마다 대안으로 선택할 수 있는 질병조절제를 제시하고 있는데 이들의 효능은 동일하지 않지만 적용이 가능하다. 1단계에서 5단계로 올라갈 수록 치료 효능이 더 큰 약제를 선택하게 된다. 5단계에서 약제를 선택할 때에는 우선 해당 약제를 구할 수 있는지부터 알아 보고 약제의 안전성도 평가하여야 한다.

1-5단계 치료과정 모두에서 환자의 증상을 신속히 개선하기 위하여 증상완화제인 속효성 기관지확장제를 사용하여야 한다. 그러나 증상완화제를 자주 사용한다는 것은 천식이 조절되지 않는다는 뜻이므로 치료 단계를 올려야 한다. 증상완화제를 사용할 필요성을 줄이거나 없애는 것이 천식 치료의 중요한 목표이며 이를 통해서 치료 성공을 가능할 수 있다. 치료 2단계부터 5단계까지 사용할 수 있는 여러 가지 질병조절제가 있다.

1단계 치료: 필요할 때 증상완화제

1단계 치료는 필요할 때 **속효성 베타2 항진제 등의 증상완화제를 흡입하는 것이다.** 그러나 속효성 베타2 항진제는 천식 환자에서 단독으로 사용할 경우 그 안전성이 불충분하여 한 달에 한 번 이하의 주간증상이 있거나 증상이 수 시간 내로 호전될 때, 야간증상과 폐기능 감소가 없을 때에만 제한적으로 사용하여야 한다. 증상이 자주 발생하고 야간 증상, 폐기능 감소가 동반되어 있으면 질병조절제를 규칙적으로 투여하여야 한다(근거수준 B).

급성 악화의 위험이 있으면 규칙적인 저용량 흡입 스테로이드제 추가를 고려한다(근거수준 B).

흡입 항콜린제, 속효성 경구 베타2 항진제, 속효성 테오필린 등을 대신 사용할 수도 있지만 이런 약제들은 약효 시작이 늦고(근거수준 A) 부작용의 발생 위험이 높다.

빠르게 작용하는 지속성 베타2 항진제는 속효성 베타2 항진제만큼 효과적으로 증상을 완화시키는데 도움이 된다. 그러나 흡입 스테로이드제 없이 규칙적으로 지속성 베타2 항진제를 사용하는 것은 급성 악화의 위험이 있어 추천되지 않는다(근거수준A).

2단계 치료: 질병조절제 한 가지와 증상완화제

치료 2단계부터 5단계까지는 **질병조절제를 규칙적으로 사용하고 필요할 때마다 증상완화제를 사용한다.** 2단계에서는 처음 치료하는 모든 환자에게 저용량의 흡입 스테로이드제를 질병조절제로 사용할 것을 권장한다(근거수준 A). 동등한 효과를 보이는

여러 흡입 스테로이드제의 용량을 표 3-2에 제시하였다.

흡입 스테로이드제 대신 사용할 수 있는 질병조절제로는 류코트리엔 조절제가 있다(근거수준 A). 류코트리엔 조절제는 환자가 흡입 스테로이드제를 사용할 수 없거나 사용을 꺼려하는 경우, 또는 흡입 스테로이드제 때문에 목이 쉬는 등 상당한 부작용을 경험하거나 알레르기비염이 동반된 경우에 사용하는 것이 적절하다(근거수준 B).

질병조절제를 사용해 본 적이 없는 환자에서 약물 치료를 처음 시작할 때 저용량 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 복합제가 증상과 폐기능 호전에 흡입 스테로이드제 단독요법보다 효과적이다. 그러나 단독요법보다 급성 악화의 위험을 낮추지 않고 비용적인 측면에서 불리하다(근거수준 A).

상기 질병조절제 외에 다른 질병조절제도 있으나 2단계 치료의 추천 질병조절제로 일반적으로 사용하는 것을 권장하지 않는다. 서방형 테오필린은 항염증작용과 질병조절제 효능이 약할 뿐만 아니라(근거수준 B) 부작용이 흔한데 그 정도는 다양하다.

3단계 치료: 질병조절제 한 가지 또는 두 가지와 증상완화제

3단계의 치료 방법은 **저용량 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 복합제를 유지하면서** 필요시 속효성 흡입 베타2 항진제를 사용하는 것이다.

약제를 증량하기 전에는 먼저 흡입제 사용 방법, 환경적인 노출, 증상이 천식에 의한 것이 확실한지 등을 확인한다.

같은 용량의 흡입 스테로이드제 단독요법에 비하여 지속성 흡입 베타2 항진제를 함께 사용하는 것은 추가적인 증상 조절 효과, 폐기능 개선 효과, 급성 악화 감소 효과 등이 있어 이를 추천한다(근거수준 A). 흡입 스테로이드제/포모테롤 복합제를 사용한다면 증상완화제와 질병조절제 두 가지 용도로 모두 사용할 수도 있다. 고위험 환자에서 흡입 스테로이드제/포모테롤 복합제를 유지 및 증상완화제로 사용할 때 같은 용량의 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 복합제 유지치료 또는 더 높은 용량의 흡입 스테로이드제 단독 사용보다 더 낮은 용량의 흡입 스테로이드제로도 비슷한 증상 조절 효과와 급성 악화 감소 효과를 보인다(근거수준 A).

3단계 치료 조절제로 사용할 수 있는 또 다른 치료 방법은 흡입 스테로이드제 용량을 저용량에서 중간용량으로 증량하는 것이다. 그러나 이는 지속성 베타2 항진제를 추가하는 것보다 덜 효과적이다(근거수준 A). 저용량 흡입 스테로이드제를 사용하면서 류코트리엔 조절제를 함께 사용할 수 있고(근거수준 A) 서방형 테오필린을 고려해 볼 수도 있다(근거수준 B).

4단계 치료: 질병조절제 두 가지 이상과 증상완화제

중간 용량 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 복합제를 유지하고 필요시 속효성 흡입 베타2 항진제 사용

4단계 치료는 3단계 치료에서 사용하였던 약제를 기반으로 한다. 약제를 증량하기 전에는 흡입제 사용 방법, 환경적인 노출, 증상이 천식에 의한 것이 확실한지 등을 확인한다.

최근 1년간 급성 악화 경험이 있었던 환자에서는 저용량 흡입 스테로이드제/포모테롤 복합제를 질병조절제와 증상완화제로 동시에 사용하는 것이 같은 용량의 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 복합제 또는 더 높은 용량의 흡입 스테로이드제 단독 사용보다 급성 악화의 예방에 더 효과적이다(근거수준 A).

저용량 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 복합제를 사용하면서 천식 증상이 잘 조절되지 않을 때에는 중간용량 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 복합제로 증량 할 수 있다(근거수준 B).

고용량의 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 복합제가 고려될 수 있지만 중간용량 이상으로 흡입 스테로이드제를 증량하는 것은 추가적인 효과는 크지 않고(근거수준 A) 부작용의 위험을 높인다. 따라서 고용량의 흡입 스테로이드제는 중간용량의 흡입 스테로이드제와 류코트리엔 조절제나 테오필린 등의 추가 약제를 사용하면서 천식 조절이 이루어지지 않을 때 3-6개월 정도로 단기간 시도해볼 수 있다(근거수준 B).

중간 또는 고용량의 흡입 스테로이드제에 추가할 수 있는 다른 약제는 류코트리엔 조절제(근거수준 A), 저용량 서방형 테오필린(근거수준 B) 등이 있다. 그러나 지속성 베타2 항진제 복합제를 추가하는 것에 비하여 효과가 적다.

5단계 치료: 전문가에게 의뢰

천식 전문가의 검진이 필요한 단계이며 중증 천식 치료를 위한 추가 약제를 고려하여야 한다.

올바른 흡입제의 사용으로 4단계의 약물 치료를 시행하였음에도 조절되지 않거나 급성 악화가 발생하였을 경우에는 중증 천식에 대한 경험이 많은 천식 전문가에게 의뢰하는 것을 고려하여야 한다. 또한 5단계에서 추가로 고려할 수 있는 치료 방법은 다음과 같다.

- 항 IgE 항체(omalizumab): 4단계의 치료에도 조절되지 않고 폐기능의 감소와 잦은 천식 악화를 보이는 아토피성 천식 환자에서 사용할 수 있다(근거수준 A).
- 기관지 열성형술: 성인 중증 천식 환자에서 고려할 수 있다(근거수준 B). 아직 장기적 효과는 증명된 바 없다.

- 저용량 전신적 스테로이드제 추가(프레드니솔론 7.5 mg/일 이하): 일부 중증 천식 환자에서 효과적이나(근거수준 D) 상당한 부작용이 있다(근거수준 B). 4단계의 치료에도 조절되지 않고 폐기능 감소와 잦은 천식 악화를 보이는 환자에서만 고려하여야 한다. 환자에게 가능한 부작용을 설명하여야 하며 3개월 이상 사용할 때에는 정기적으로 골다공증 위험에 대하여 평가가 필요하다.

(3) 치료 반응 평가와 치료 조정

천식 환자가 치료를 시작한 뒤에는 증상 조절과 미래의 위험인자에 대하여 지속적이고 정기적인 모니터링이 이루어져야 하며 치료가 변경된 후에는 치료 반응을 기록하여야 한다. 대부분의 환자에서 질병조절제 치료를 시작한 후 수일 내에 증상의 개선이 나타나기 시작하지만 최고의 치료 효과는 3-4개월 동안 꾸준히 치료한 뒤에야 확인할 수 있다.

의료진은 환자가 천식 증상 때문에 병원을 방문할 때뿐만 아니라 증상을 호소하지 않을 때에도 매 방문시마다 천식 조절 정도를 평가하고 흡입제 사용을 잘 하고 있는지 확인하여야 한다. 외래 방문 주기는 환자의 초기 천식 조절 단계, 치료에 대한 반응 등에 따라 다르지만 초기 치료 시에는 1-3개월마다, 그 이후에는 3-12개월마다 방문하도록 하는 것이 좋다. 급성 악화 시에는 1주일 내에 재방문하여 호전 여부를 평가하여야 한다(근거수준 D).

주기적인 모니터링을 통하여 천식이 잘 조절되면 천식 조절상태를 유지하면서 치료단계를 낮추고, 반대로 증상이 악화되거나 급성 악화가 발생하는 등 천식조절이 실패하면 치료단계를 올려야 한다. 치료단계 조절의 원칙은 다음과 같다.

치료단계 높이기

천식조절이 실패하거나 그러한 조짐을 보이는 경우, 또는 급성 천식 악화가 발생한 경우에는 치료단계를 올려야 한다.

- **지속적인 치료단계 높이기(2-3개월 이상):** 일부 환자는 초기 치료에 충분한 치료 효과를 보이지 않는다. 이 경우 한 단계 치료를 올리는 것이 추천된다(그림 3-1). 단, 천식으로 인한 증상이 확실하고 흡입제를 포함한 약제를 정확히 사용하고 있으며 흡연 등의 위험인자가 먼저 교정되어야 한다. 단계를 올린 뒤에는 2-3개월 후에 치료 반응을 평가하여 반응이 없다고 판단되는 경우 이전 단계로 다시 돌린 후에 전문가에게 의뢰하는 것을 고려하여야 한다.
- **단기간 치료단계 높이기(1-2주 간):** 바이러스 감염이나 계절성 항원에 노출되는 상황에서 1-2주 동안 일시적으로 흡입 스테로이드제 용량을 올리는 것이 필요할 수 있다.
- **증상 완화제로서 흡입 스테로이드제/포모데롤 복합제 사용:** 지속적으로 유지 용량을 사용하면서 추가로 증상 악화 시, 또는 운동 시에 증상완화제로 사용한다.

치료단계 낮추기

천식이 일단 조절되고 나면 약제의 용량을 줄일 수 있다. 천식이 조절되면 정기적으로 추적 관찰하면서 단계적으로 약제를 줄여 최소 용량을 유지하도록 한다. 3개월 이상 천식 조절상태가 유지되고 폐기능이 개인 최고치로 유지되면 치료단계를 낮출 수 있다.

치료단계를 낮추는 방법은 약제의 종류와 용량, 위험인자, 선호도 등에 따라 환자별로 달라진다. 기도과민성이나 객담 호산구 등은 치료단계를 낮춘 후의 증상 재발을 예측하는데 도움이 될 수 있다. 갑자기 흡입 스테로이드제를 중단할 경우 향후 급성 악화의 위험이 증가하므로 주의하여야 한다(근거수준 A).

치료단계를 낮출 때에는 증상 조절과 악화 가능성에 대하여 환자와 충분히 상의하여 약제 용량을 줄이는 것이 이상적이다. 치료단계를 낮추는 방법은 표 3-10과 같다.

표 3-10. 치료단계를 낮추는 방법

천식 치료단계를 낮추는 원칙			
<ul style="list-style-type: none"> • 3개월 이상 천식 증상이 잘 조절되고 폐기능의 변화가 없을 때 고려(근거수준 D). 급성 악화의 위험이 있거나 고정 기류제한이 있을 경우 면밀한 감독이 필요함. • 적절한 시기 선정(급성 호흡기 감염, 여행, 임신시 변경을 피할 것). • 환자에게 감량 과정에 대해 설명하고 증상 악화 시 사용할 약제가 준비되어 있는지 확인하며 악화 시의 행동지침에 대해 숙지하도록 함. • 3개월 간격으로 흡입 스테로이드제 용량을 25-50%씩 감량하는 것이 안전(근거수준 B). 			
현재 단계	현재 약제와 용량	단계를 낮추는 방법	근거
5 단계	고용량 ICS/LABA 복합제 + 전신적 스테로이드제	<ul style="list-style-type: none"> • 고용량 ICS/LABA 복합제 용량 지속 + 전신적 스테로이드제 감량 • 전신적 스테로이드제 감량 시 기준으로 객담 활용 • 전신적 스테로이드제 격일 사용 • 전신적 스테로이드제를 고용량 흡입 스테로이드제로 대체 	D B D D
	고용량 ICS/LABA 복합제 + 기타 약제	<ul style="list-style-type: none"> • 전문가에게 의뢰 	D
4 단계	중간용량-고용량 ICS/LABA 복합제	<ul style="list-style-type: none"> • ICS 용량을 50%씩 감량하여 지속성 베타2 항진제 사용 지속 • LABA를 중단하면 악화 발생 위험 증가 	B A

	중간용량 흡입 스테로이드제/포모테롤 복합제	<ul style="list-style-type: none"> ICS/포모테롤 복합제를 저용량으로 감량하고 필요시 증상완화제로 사용 	D
	고용량 ICS + 다른 질병조절제	<ul style="list-style-type: none"> ICS 용량을 50%씩 감량 + 다른 질병조절제 유지 	B
3 단계	저용량 ICS/LABA 복합제	<ul style="list-style-type: none"> ICS/LABA 복합제를 하루 한 번으로 감량 LABA를 중단하면 악화 발생 위험 증가 	D A
	저용량 흡입 스테로이드제/포모테롤 복합제	<ul style="list-style-type: none"> ICS/포모테롤 복합제를 하루 한 번으로 감량하고 필요시 증상완화제로 사용 	C
	중간용량, 또는 고용량 ICS	<ul style="list-style-type: none"> ICS 용량을 50%씩 감량 	B
2 단계	저용량 ICS	<ul style="list-style-type: none"> 하루 한 번 사용 	A
	저용량 ICS 또는 류코트리엔 조절제	<ul style="list-style-type: none"> 6-12개월간 증상이 전혀 없고 위험인자를 가지고 있지 않을 때 중단을 고려하고 지속적 모니터링 필요 성인에서 ICS를 완전히 중단하는 것은 급성 악화의 위험을 높이므로 권장되지 않음 	D A

ICS: 흡입스테로이드제, LABA: 지속성 흡입 베타2 항진제

3. 소아 천식 유지치료와 모니터링

요약

- 소아 천식 치료의 목표는 천식의 증상을 잘 조절하여 정상적인 생활을 유지하는 것이다. 또한 천식 악화를 줄이고 가능한 정상에 가깝게 폐기능을 유지하며 치료 약제의 부작용을 최소화하는 것이다.
- 증상이 천식을 시사하고 호흡 증상이 조절되지 않으며 천명이 자주 반복되는 경우 질병조절제 투여를 고려하여야 한다.
- 치료에 대한 반응을 확인하면서 질병조절제를 계속 투여할지 결정하여야 한다. 만약 치료에 대한 반응이 좋지 않다면 천식 진단이 맞는지 다시 확인하여야 한다.
- 환자가 병원을 방문할 때마다 증상의 조절, 위험요인, 약물 부작용에 대한 평가가 이루어져야 한다.

소아 천식 치료의 목표는 천식 증상을 잘 조절하여 정상적인 생활을 유지하는 것이다. 또한 천식 악화를 줄이고 가능한 정상에 가깝게 폐기능을 유지하며 치료 약제의 부작용을 최소화하는 것이다. 부모/보호자와 의료진이 동반자관계를 형성하여 천식을 평가하고 치료를 조정하는 한편 치료에 대한 반응을 점검함으로써 이러한 목표를 달성할 수 있다. 이를 위하여 환자와 보호자를 연령에 맞게 교육하여야 한다. 효과적인 약물 치료를 위하여 흡입기구를 잘 사용할 수 있도록 교육하면서 치료 방침을 잘 따르도록 격려하고 보호자가 증상을 모니터링할 수 있도록 하며 문서화된 치료 계획을 제공하여야 한다.

5세 이하의 소아에서 증상 조절이 어떤 상태인지 명확하게 정의를 내리는 것은 어렵다. 결국 의료진은 환자와 보호자의 주관적 보고에 전적으로 의지하게 되는데 보호자는 환자가 얼마나 자주 증상을 보이는지 또는 어떤 호흡기 증상이 문제가 되는 것인지 모를 수 있다. 4-11세 소아 환자의 경우는 아래와 같은 소아천식조절검사(Childhood Asthma Control Test, cACT)를 이용할 수 있지만 4세 미만에서는 이 검사의 타당성이 입증되지 않았다. 5세 이하의 소아 환자에서 증상 조절 정도를 평가하는 방법을 표 3-11에, 각 연령별로 천식 증상을 조절하기 위한 단계별 약물 치료를 표 3-12, 3-13에 정리하였다.

표 3-11. 5세 이하의 소아 환자에서 증상 조절 정도를 평가하는 방법

증상	조절	부분 조절	조절 안됨
지난 4주 동안, 수 분 이상 지속되는 주간 천식 증상이 일주일에 1번 넘게 있었습니까?	전혀 없음	1-2가지 해당	3-4가지 해당

지난 4주 동안, 천식 때문에 활동에 제한을 받은 적이 있었습니까? (다른 소아들보다 잘 뛰거나 놀지 않는 증상, 뛰거나 노는 동안 쉽게 지치는 증상)			
지난 4주 동안, 일주일에 1번 넘게 증상완화제를 사용하였습니까?			
지난 4주 동안, 천식 때문에 밤에 깨거나 야간기침을 한 적이 있습니까?			

표 3-12. 6세 이상 소아에서 천식 증상을 조절하기 위한 단계별 치료

1 단계	2 단계	3 단계	4 단계	5 단계
필요할 때 속효성 베타 2 항진제	필요할 때 속효성 베타 2 항진제 또는 저용량 흡입 스테로이드제/포모테롤*			
저용량 ICS 고려	저용량 ICS	저용량 ICS/LABA	천식 전문가 의뢰	
	중간 또는 고용량 ICS/LABA	중간 또는 고용량 ICS/LABA	중간 또는 고용량 ICS/LABA	항 IgE 등의 추가요법(12세 이상)
	고용량 ICS + 류코트리엔 조절제 (또는 서방형 테오필린)	고용량 ICS + 류코트리엔 조절제 (또는 서방형 테오필린)	고용량 ICS + 류코트리엔 조절제 (또는 서방형 테오필린)	저용량 경구 스테로이드제 추가
서방형 테오필린	저용량 ICS + 류코트리엔 조절제 (또는 서방형 테오필린)	저용량 ICS + 류코트리엔 조절제 (또는 서방형 테오필린)		

ICS, 흡입 스테로이드제; LABA, 지속성 흡입 베타2 항진제, *12세 이상에서 저용량 흡입 스테로이드제/포모테롤 사용 가능,

표 3-13. 5세 이하의 소아에서 천식 증상을 조절하기 위한 단계별 치료

1 단계	2 단계	3 단계	4 단계
필요할 때 속효성 베타 2 항진제			
	저용량 ICS 매일 사용	저용량 ICS 2 배 증량	전문가 의뢰
	류코트리엔 조절제	저용량 ICS + 류코트리엔 조절제	류코트리엔 조절제 추가
	ICS 간헐적 사용		ICS 흡입 횟수 증가

ICS, 흡입 스테로이드제

1) 1단계 치료: 필요할 때 증상완화제

모든 연령의 소아에서 1단계 치료는 성인과 마찬가지로 필요할 때 증상완화제를 사용하는 것이며 속효성 흡입 베타2 항진제를 투여할 수 있다(근거수준 A). 5세 이하의 소아가 간헐적으로 바이러스 감염과 동반한 천명음이 들릴 때 속효성 베타2 항진제 사용으로 증상 호전이 충분하지 않다면 간헐적으로 흡입 스테로이드제를 사용할 수 있다. 지속성 베타2 항진제인 포모테롤은 작용 시작이 빠르므로 성인과 소아 모두에서 증상완화제로 사용할 수 있으며 속효성 베타2 항진제와 동일한 효과를 보인다(근거수준 A). 그러나 흡입 스테로이드제를 사용하지 않으면서 지속성 베타2 항진제만 반복적으로 사용하는 것은 천식 악화의 위험을 증가시키므로 추천하지 않는다.

2) 2단계 치료: 질병조절제 한 가지와 증상완화제

모든 연령의 소아에서 저용량 흡입 스테로이드제를 일차적으로 사용할 수 있으나 류코트리엔 조절제를 대신 투여하는 것도 가능하다. 바이러스 감염과 관련하여 재발성 천명을 나타내는 어린 소아에서 류코트리엔 조절제를 규칙적으로 사용하는 경우 천식 증상의 일부를 감소시킬 수 있다(근거수준 A). 학동기 이전의 소아가 바이러스 감염에 의한 천명 발생이 자주 있으면서 간헐적으로 천식 증상을 보이는 경우 흡입 스테로이드제를 간헐적으로 사용하는 것을 고려할 수 있으나 흡입 스테로이드제를 규칙적으로 사용하는 것이 필요한 상황이 아닌지 반드시 고려하여야 한다. 일부 연구에서는 바이러스에 의해 천명음이 들리는 2-5세 소아에서 류코트리엔 조절제를 단기간(7-20일) 투여했을 때 증상 호전에 도움이 되는 것으로 보고하였으며 이는 천식예측지수(API)가 양성인 소아에서 특히 효과적이었다.

3) 3단계 치료: 질병조절제 한 가지 또는 두 가지와 증상완화제

소아 환자에서 유지치료로 저용량 스테로이드제를 사용했는데도 악화가 자주 반복된다면

치료단계를 올리기 전에 다음의 상황을 반드시 고려하여야 한다.

- 천식 이외의 질환으로 인한 증상이거나 동반된 것은 아닌지 확인한다.
- 흡입기 사용을 제대로 하고 있는지 확인한다.
- 처방된 약물 용량을 제대로 사용하는지 확인한다.
- 알레르겐이나 간접흡연 노출과 같은 위험인자를 확인한다.

11세 이하의 소아에서는 질병조절제를 추가하는 것보다 흡입 스테로이드제의 용량을 저용량의 두 배, 즉 중간 용량으로 올리는 것이 더 바람직하다(근거수준 C). 여러 연구에서 이 방법이 지속성 베타2 항진제를 추가하는 것과 비슷하거나 더 효과적인 것으로 보고하였다. 이외의 방법으로 저용량 스테로이드제에 류코트리엔 조절제를 추가할 수도 있다. 6세 이상의 소아에서는 저용량 흡입 스테로이드제에 서방형 테오필린을 추가하는 방법도 고려할 수 있다.

4) 4단계 치료: 질병조절제 두 가지 이상과 증상완화제

11세 이하의 소아에서 중간 용량 스테로이드제로 조절이 잘 되지 않을 경우 정확한 평가와 치료 계획 설정을 위해 전문가에게 의뢰하여야 한다(근거수준 D). 환자가 천식이 확실하다면 6세 이상의 소아에서는 성인의 4단계 치료를 적용할 수 있으나 일반적으로 소아에서 4단계의 치료로 테오필린을 사용하는 것을 추천하지 않는다. 특히 5세 이하의 소아에서 적용할 수 있는 가장 좋은 4단계 치료 방법은 확립되지 않았지만 조절 단계에 이를 때까지 몇 주 동안 흡입 스테로이드제의 용량을 올리거나 사용 횟수를 증가시켜 볼 수 있다(근거수준 D). 자주 천식 악화가 발생하는 환자의 경우에는 흡입 스테로이드제를 규칙적으로 매일 사용하면서 간헐적으로 흡입 스테로이드제 용량을 올리고 조절 여부를 확인하는 것도 가능하다(근거수준 D). 5세 이하의 환자에서 흡입 스테로이드제/지속성 베타2 항진제 복합제를 사용하는 방법의 효과와 안전성에 대한 근거는 아직 부족하다.

5) 5단계 치료: 질병조절제의 추가 투여

만 12세 이상에서 5단계 치료가 필요한 경우 항 IgE 치료를 고려할 수 있으나 진단과 환자의 상태에 대하여 정확히 다시 평가하는 것이 선행되어야 하며 반드시 전문가에게 의뢰하여야 한다.

환자가 병원을 방문할 때마다 천식 증상의 조절, 위험요인, 약물 부작용에 대한 평가가 이루어져야 한다. 5세 이하의 소아에서는 천식 증상이 호전되는 경우가 많으므로 3-6개월마다 주기적으로 질병조절제 치료가 계속 필요한지를 평가하여야 한다(근거수준 D). 질병조절제 투여를 중단한 경우 3-6주 후 병원에 재방문하도록 하여 증상의 재발 여부를 평가하고 치료를 다시 시작할지 여부를 결정한다(근거수준 D). 특히 5세 이하의 소아에서는 계절에 따라 증상의 변화가 심할 수 있으므로 질병조절제 투여 여부를 결정할

때 계절적 요소를 고려하고 이에 맞는 천식 행동지침을 제공하여야 한다.

다. 급성 악화 치료

1. 성인 천식의 급성 악화 치료

요약

- 급성 천식 악화(천식발작)는 기침, 호흡곤란, 천명, 가슴답답함과 같은 천식의 증상이 급속도로 악화되는 것을 말하며 이는 현재의 치료 수준을 변경하여야 함을 뜻한다.
- 천식 관련 사망의 위험인자를 가지고 있는 환자는 더 주의깊은 관리가 필요하다.
- 모든 천식 환자에게 서면화된 천식 행동지침을 주어 천식 급성 악화 때 우선적으로 자기 스스로 대처할 수 있는 방법을 숙지하도록 하여야 한다.
- 천식 행동지침에는 어떤 경우에 증상완화제, 질병조절제를 증량하고 경우에 따라서는 경구 스테로이드제를 언제 사용할 지에 대한 지시가 있어야 한다. 또한 경구 스테로이드제를 사용할 정도가 되면 병원을 방문하도록 하여야 한다.
- 급성 천식 악화로 병원을 찾는 환자를 진료할 때는 산소와 속효성 베타2 항진제 치료를 하는 동시에 급성 악화의 중증도를 파악하여야 한다.
- 중증의 급성 악화 환자는 상위 응급 의료기관으로 전원하여야 하며 전원 과정 동안 속효성 베타2 항진제, 산소, 전신적 스테로이드제 치료를 지속하여야 한다.
- 가급적 급성 악화의 치료 전부터 폐기능을 측정하고 치료를 시작한 후에는 한 시간마다 반복 측정하여 이후 치료 방침을 결정한다.
- 심한 급성 악화에서는 이프라트로피움 흡입제가 적응이 되지만 그 외 아미노필린, 마그네슘, 류코트리엔 조절제 등은 전문가의 판단에 따라 사용 여부를 결정한다.
- 입원 여부의 결정은 환자의 임상적 상태, 폐기능, 치료에 대한 반응, 이전 급성 악화 병력 등에 따라 결정하고 내원 즉시보다 응급치료 후의 상태가 판단에 더 중요하다.
- 환자가 귀가하기 전에 흡입 스테로이드제가 포함된 질병조절제를 시작한다. 만약 현재 흡입 스테로이드제를 사용 중이라면 질병조절제의 단계를 2-4주간 상향조정하고 증상완화제는 필요할 때만 사용하도록 하여야 한다.
- 귀가 후 가까운 시일 내에 원래 치료하던 담당 의사의 외래를 방문하여 치료 반응을 검토하고 치료단계를 조정하여야 한다.

급성 천식 악화의 정의

급성 천식 악화(천식발작)는 기침, 호흡곤란, 천명 및 가슴답답함과 같은 천식의 증상이

급속도로 악화되는 것을 말하며, 이는 현재의 치료 수준을 변경하여야 함을 뜻한다. 급성 천식 악화는 기존에 천식을 진단받았던 환자에서도 생길 수 있고 급성 악화를 통해 천식의 진단을 처음 받는 경우도 있다. 외부물질(상기도 바이러스 감염, 꽃가루, 오염물질, 베타차단제나 비스테로이드성 소염제)에 노출되거나 질병조절제를 잘 사용하지 않을 때 천식이 악화되는 경우가 흔하지만, 일부 환자는 특별한 위험인자에 대한 노출 없이 급격히 증상이 악화되는 경우도 있다. 드물게 경증 천식 혹은 잘 조절되는 천식 환자에서도 심한 급성 천식 악화가 발생할 수 있다.

천식 관련 사망의 위험인자 확인

급성 천식 악화의 위험인자 외에도 특히 천식 관련 사망의 위험성을 높이는 인자들이 알려져 있다. 이런 위험인자가 하나 이상 있는 경우에는 반드시 의무기록에 기재하여 다른 의료진도 쉽게 알아볼 수 있게 하여야 한다. 또 이런 환자에게는 급성 천식 악화의 징후가 있을 때 바로 병원을 방문하여 적절한 처치를 받도록 교육하여야 한다.

표 3-16. 천식 관련 사망의 위험인자

- 한 번이라도 천식으로 인해 기도 삽관 및 기계 호흡을 받은 적이 있는 환자
- 최근 1년 이내에 천식 발작으로 응급실을 방문했거나 입원한 적이 있는 환자
- 경구 스테로이드제를 사용 중이거나 최근에 사용하다 끊은 환자
- 흡입 스테로이드제를 규칙적으로 사용하지 않은 환자
- 속효성 흡입 베타2 항진제를 과다하게 사용하던 환자
- 정신적 문제가 동반된 환자
- 평소에 치료 계획에 잘 순응하지 않는 환자
- 천식과 함께 식품알레르기가 있는 환자

1) 진단

급성 천식 악화가 발생하면 환자의 천식 증상 혹은 폐기능은 평소에 비해 악화된다. 호기 기류제한은 PEF나 FEV₁를 기존 값과 비교하여 확인할 수 있다. 급성기에는 이런 검사 수치가 증상보다 급성 천식 악화의 중증도를 더 정확히 반영한다. 그러나 발작 초기에 폐기능의 감소보다 먼저 환자가 숨이 차다고 느끼는 경우도 있으므로 환자의 자각증상을 무시해서는 안 된다. 반면 일부 환자, 특히 남자 중에 발작증상을 자각하지 못하는 환자가 있는데 이런 환자에서 치명적 발작이 발생할 수 있어 주의가 필요하다. 중증 천식 발작은 생명을 위협하는 상황이므로 즉시 의사를 방문하여 철저히 관리받아야 한다.

2) 가정에서의 초기 치료

모든 천식 환자에게 미리 서면화된 천식 행동지침을 작성하여 제공한다. 천식

행동지침에는 천식 증상과 PEF를 바탕으로 자신의 천식조절 정도를 평가하여 치료약물을 스스로 조정하는 방법이 포함되어야 한다. 담당 의사는 환자 개개인의 지침을 정기적으로 검토하고 환자의 이해도를 확인하여야 한다. 서면화된 천식 행동지침에서 제시할 수 있는 급성 악화의 자가 치료 방법은 다음과 같다.

- **속효성 흡입 베타2 항진제**

: 1일 1-2회 이상 속효성 베타2 항진제를 사용하여야 하는 경우에는 질병조절제를 증량한다.

- **흡입 스테로이드제**

: 질병조절제를 증량하여야 할 경우 사용 중이던 흡입 스테로이드를 최소 2배-1일 최대용량까지 증량해 볼 수 있다(1일 최대 베클로메타손 2000 µg 동등용량). 흡입 스테로이드는 급성 천식 악화 환자의 치료에서 위약에 비해 입원률을 감소시키고 사용 후 3-4시간 쯤 폐기능을 유의하게 향상시킨다(근거수준 A). 고용량 흡입 스테로이드제(베클로메타손 500-1600 µg 동등용량)를 7-14일 사용하는 것이 수 일간 경구 스테로이드제를 사용하는 것과 효과가 같다(근거수준A).

- **저용량 흡입 스테로이드제/포모테롤 복합제**

: 빠르게 작용하는 지속성 베타2 항진제인 포모테롤과 흡입 스테로이드제가 함께 들어 있는 복합 흡입제의 경우 질병조절제와 증상완화제로 모두 사용할 수 있다. 이는 급성 악화의 위험인자가 있는 환자에서 경구 스테로이드제 사용과 입원을 감소시킬 수 있다(근거수준A). 부데소니드/포모테롤 160/4.5 µg 기준으로 하루 8회를 넘지 않도록 사용하는 것을 추천한다(근거수준D). 효과나 안전성에 대한 근거가 없는 상태이기 때문에 약물 작용 시작이 느린 다른 지속성 베타2 항진제와 흡입 스테로이드제의 복합제로는 이 용법을 사용해서는 안 된다. 이런 경우에는 흡입 스테로이드제를 증량하기 위해서 추가적으로 다른 흡입 스테로이드제를 추가할 수 있다(근거수준D).

- **류코트리엔 조절제**

: 급성 악화에서의 역할이 정립되지 않았다. 임상적으로 판단해서 사용한다(근거수준D).

- **경구 스테로이드제**

질병조절제와 증상완화제를 2-3일간 증량하여도 호전이 없는 경우, PEF나 FEV₁이 본인의 최고치에 비해 60% 미만으로 감소한 경우, 이전에 심한 급성 천식 악화가 있었던 경우에는 프레드니솔론 1일 30-50 mg을 3-7일간 사용한다(근거수준B). 일단 경구 스테로이드제를 시작한 경우 가능한 빨리 담당의사를 방문하여야 한다(근거수준D).

만약 천식 행동지침대로 시행을 하였는데도 천식 증상 악화가 지속되거나 빠르게 진행되는 경우 신속한 치료를 위해 병의원을 방문한다. 환자 스스로 천식 급성 악화를 치료한 후에는 증상이 호전되었더라도 1-2주 이내에 담당의사를 방문하여야 한다.

그림 3-2. 성인과 청소년의 급성 천식 악화 시 천식 행동지침을 이용한 자가 관리 방법

경증 또는 악화 초기		중증 또는 악화 후기
약제	천식 악화의 치료를 위해 단기간 (1~2주) 용법 변경	
<p>다음의 사항을 포함하는 효과적인 자가 관리 교육</p> <ul style="list-style-type: none"> • 증상과 폐기능의 자가 모니터링 • 서면화된 천식 행동 지침 • 담당의사의 정기적인 검토 	<p>모든 환자</p> <p>증상완화제 증량 아래와 같이 질병조절제 증량 치료효과 검토</p>	<p>PEF나 FEV₁이 개인 최고치의 60% 미만 이거나 48시간 이내에 호전이 없는 경우</p> <p>증상완화제 유지 질병조절제 유지 프레드니솔론 1일 30-50 mg 추가 담당의사 방문</p>
<p>사용 중인 증상완화제 증량:</p> <p>속효성 베타2 항진제</p> <p>저용량 흡입 스테로이드제/포모테롤</p>	<p>속효성 베타2 항진제 사용 빈도 증가 정량분사흡입기의 경우 스페이서 사용</p> <p>증상완화제 사용 빈도를 증가 (부테소니드/포모테롤 160/4.5 μg 기준으로 하루 8회를 넘지 않도록 사용)</p>	<p>A</p> <p>A</p> <p>A</p>
<p>사용 중인 질병조절제 증량</p> <p>흡입 스테로이드제/포모테롤 질병조절 및 증상완화제 요법</p> <p>흡입 스테로이드 유지용법 + 필요시 속효성 베타2 항진제 사용</p> <p>흡입 스테로이드제/포모테롤 유지용법 + 필요시 속효성 베타2 항진제 사용</p> <p>흡입 스테로이드제/살메테롤 유지용법 + 필요시 속효성 베타2 항진제 사용</p>	<p>흡입 스테로이드제/포모테롤을 유지하고 흡입 스테로이드제/포모테롤 증상완화제를 필요한 만큼 사용 (부테소니드/포모테롤 160/4.5 μg 기준으로 하루 8회를 넘지 않도록 사용)</p> <p>흡입 스테로이드제를 최소 2배-1일 최대용량까지 증량 고려 (1일 최대 베클로메타손 2,000 μg 동등용량)</p> <p>흡입 스테로이드제/포모테롤 복합제를 4배로 사용 (부테소니드/포모테롤 160/4.5 μg 기준으로 하루 8회를 넘지 않도록 사용)</p> <p>흡입 스테로이드제/살메테롤 복합제의 더 높은 용량으로 치료단계를 높이거나 흡입 스테로이드를 한 가지 더 추가하는 것을 고려한다. (1일 최대 베클로메타손 2,000 μg 동등용량)</p>	<p>A</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>D</p>
<p>경구 스테로이드 사용 후 담당의사 방문</p> <p>경구 스테로이드 (프레드니솔론)</p>	<p>PEF 나 FEV₁이 개인 최고치 혹은 예측치의 60% 미만인 심한 급성 악화이거나 48시간이 지나도 치료반응이 없는 경우 경구 스테로이드제 추가 성인: 프레드니솔론 1일 30-50 mg을 3-7일 정도 사용 청소년: 1일 1-2 mg/kg (최고 40 mg)을 3-5일 정도 사용 경구 스테로이드제를 2주 이내로 사용했을 때 서서히 감량할 필요는 없음.</p>	<p>A</p> <p>D</p> <p>B</p>

PEF: 최고호기유속; FEV₁: 1초간강제호기량

3) 일차의료기관에서 진료

(1) 급성 천식 악화의 중증도 평가

즉각적인 치료와 함께 간단하고 핵심적인 병력청취와 진찰을 동시에 시행한다. 생명을 위협하는 중증 급성 천식 악화의 징후를 보인다면 급성 악화에 대한 치료를 하면서 주변 상급 응급의료기관을 확인하여 전원한다.

병력

- 급성 악화가 시작된 시점과 악화 요인
- 운동 능력 제한이나 수면 방해를 포함한 천식 증상의 중증도
- 아나필락시스 동반여부
- 천식 관련 사망의 위험요인 (표 3-8)
- 현재 사용 중인 모든 질병조절제와 증상완화제의 종류(사용 용량과 흡입기), 복약 순응도, 최근 사용량 변화, 현재 치료에 대한 반응

진찰

- 급성 악화의 중증도를 확인할 수 있는 징후(의식 수준, 문장을 말할 수 있는지, 부호흡근 사용 여부, 천명)와 활력징후(혈압, 맥박수, 호흡수, 체온)
- 합병증(아나필락시스, 폐렴, 기흉 등)
- 갑작스러운 호흡곤란을 설명할 수 있는 다른 질환의 징후(심부전, 상기도 기능부전, 이물질 흡인, 폐색전증 등)

객관적 지표 측정

- 산소포화도 측정기: 산소포화도가 90% 미만이면 상급 의료기관으로 전원을 고려한다.
- 5세 이상의 환자에서는 최고호기유속을 측정한다(그림 3-3).

(2) 일차의료기관에서 치료

• 속효성 흡입 베타2 항진제

속효성 베타2 항진제는 네블라이저나 정량분사흡입기를 이용하여 투여한다. 정량분사흡입기는 1시간 동안 20분 간격으로 매회 4-10번 분사하여 반복 흡입하는 것이 가장 효과적이다(근거수준A). 이후에는 천식 발작의 중증도에 따라 경증이라면 매 3-4시간마다 매회 4-10번, 중등증이라면 매 1-2시간마다 매회 6-10번 정도 분사하여 반복 흡입한다. 초기 치료 3-4시간 이내에 PEF가 개인 최고치의 60-80%를 상회하는 정도로 회복된 경우에는 속효성 베타2 항진제를 더 사용할 필요는 없다. 네블라이저를 사용할 수 있을 때에는 네블라이저를 이용하여 속효성 베타2 항진제를 투여할 수 있다. 네블라이저를 사용할 때에는 환자의 증상이 좋아질 때까지 15-30분 간격으로 속효성 베타2 항진제를 흡입할 수도 있고 5-10 mg/hr의 속도(즉, 시간 당 네블라이저용 살부타몰 2.5mg 기준으로 2-4앰플을 흡입)로 지속적으로 흡입하게 하여도 된다. 치료 반응이 부족하거나 치료 반응 평가에 어려움이 있다면 응급실을 방문하여야 한다. 경증-중등증 급성

악화에서는 스페이서와 함께 정량분사흡입기를 사용하면 네블라이저와 비슷한 정도의 폐기능 향상을 가져올 수 있지만(근거수준A) 평소에 스페이서를 잘 관리하여야 한다. 스페이서는 표면에 생기는 정전기를 없애기 위해 1주일에 한 번 중성세제를 푼 물에 담구어 세척하고 흐르는 물에 헹군 후 물기를 닦지 말고 자연 건조한다. 심한 급성 악화에서 베타2 항진제를 정맥 주사로 사용하는 것은 근거가 없다(근거수준A).

• 산소 투여

산소 치료를 할 때에는 산소포화도 측정기로 산소포화도 93-95%(6세 이상의 소아는 94-98%) 정도를 유지할 수 있도록 지속적으로 모니터하면서 산소량을 조절한다. 산소포화도 측정기가 없는 경우에는 환자 상태 악화 여부, 수면 경향, 피로도를 지속적으로 관찰한다.

• 전신적 스테로이드제

환자가 계속 악화되고 있거나 이미 병원에 오기 전에 질병조절제나 증상완화제를 증량한 이후라면 즉시 경구 스테로이드제를 투여하여야 한다(근거수준B). 성인에게 추천되는 용량은 프레드니솔론 동등용량으로 1일 0.5-1 mg/kg(최대 50 mg, 3-7일)이고 6세 이상의 소아에게는 1일 1-2 mg/kg(최대 40 mg, 3-5일)으로 사용한다(근거수준D).

• 질병조절제

이미 질병조절제를 사용하고 있던 환자는 그림 3-2와 같이 2-4주간 일시적으로 사용하던 질병조절제의 용량을 증량하고, 이전에 사용하지 않고 있었던 환자는 흡입 스테로이드제를 포함하는 질병조절제 사용을 시작하여야 한다. 병원 방문이 필요할 정도의 급성 천식 악화가 향후 급성 천식 악화의 위험인자이기 때문이다.

• 항생제

세균성 호흡기 감염(열, 화농성 객담, 폐렴, 부비동염)이 없는 이상 권고되지 않는다.

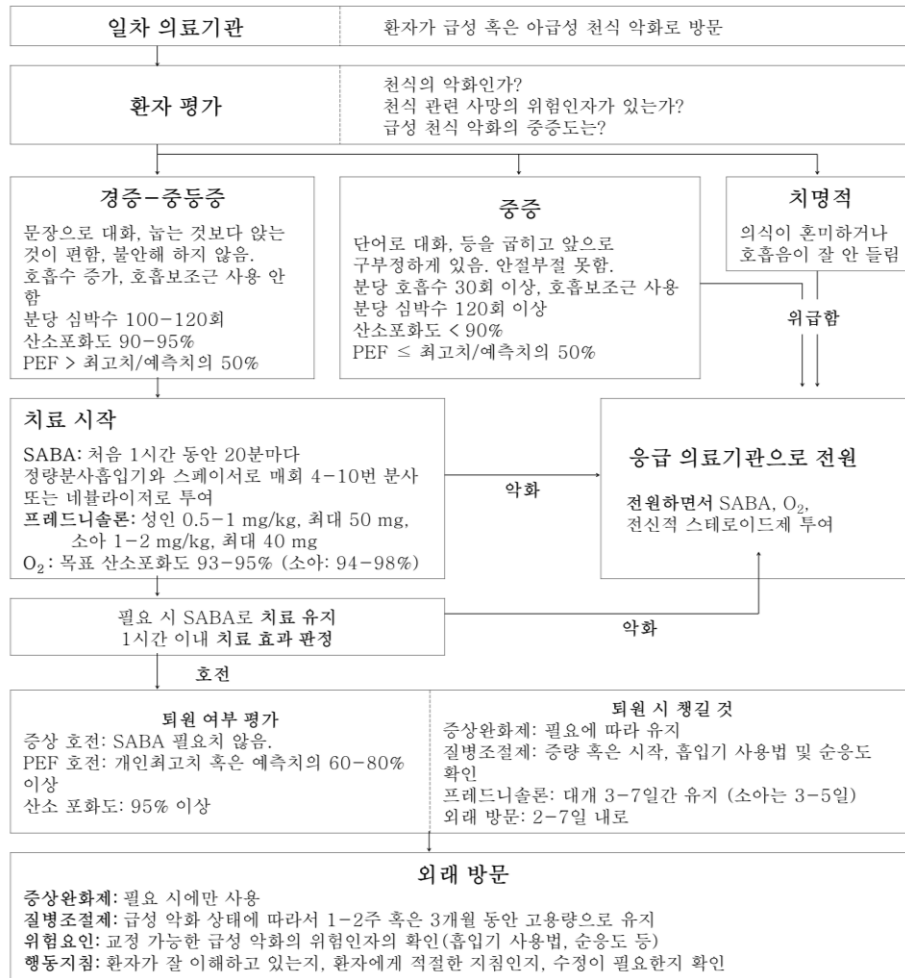
(3) 치료 반응 검토

생명을 위협하는 중증의 천식 악화(그림 3-3)가 있는 경우, 치료에 반응하지 않는 경우, 지속적으로 악화되는 경우에는 즉시 상급 의료기관으로 전원하여야 한다. 치료 전 혹은 치료 초기에 PEF이나 FEV₁를 측정한 후 이 값이 더 이상 호전이 없을 때까지 반복 측정하여 치료 반응을 확인한다. 최종 폐기능을 확인하여 이후에 환자를 상급 의료기관으로 전원할지 귀가시킬지를 결정한다.

(4) 외래방문

퇴원약에는 필요할 때 사용할 수 있는 증상완화제, 경구 스테로이드제, 규칙적으로 사용하는 질병조절제가 포함되어야 한다. 퇴원 전 흡입기 사용법과 복약순응도를 반드시 확인하고 퇴원 후 2-7일 이내에 외래를 방문하게 한다.

그림 3-3. 일차 의료기관에서 급성 천식 악화의 진료



4) 응급실에서의 진료

심한 급성 천식 악화는 생명을 위협하는 응급상황이므로 응급실에서 치료하여야 한다.

(1) 급성 천식 악화 평가

병력청취와 진찰

일차의료기관에서의 진료와 동일

객관적 지표 측정

• 폐기능 측정:

치료 전 PEF나 FEV₁을 측정하고 이 값이 더 이상 호전이 없을 때까지 한 시간에 한 번씩 측정한다.

• **산소포화도:** 산소포화도 측정기(pulse oximetry)를 이용하여 측정한다. 산소포화도 측정은 최고호기유속계를 사용하기 힘든 소아에서 특히 유용하다. 소아에서 정상 산소포화도는 일반적으로 95% 이상인데 산소포화도가 92% 미만으로 감소한 천식 환자는 입원해서 치료받아야 한다. 소아나 성인에서 모두 산소포화도가 90% 미만으로 감소할 때에는 더 적극적인 치료를 해야한다. 산소포화도를 측정할 수 없을 정도로 위급한 상황이 아니라면 산소 치료가 시작되기 전에 산소포화도를 측정하고 산소를 중단한 후 5분 혹은 산소포화도가 안정화된 이후에 다시 측정한다.

• **동맥혈가스검사:** PEF나 FEV₁이 50%미만 또는 초기 치료에도 반응하지 않거나 지속적으로 증상이 악화되는 경우 고려할 수 있다. PaO₂가 60 mmHg 미만이거나 정상이면서 PaCO₂가 증가된 경우(특히 > 45 mmHg)에는 호흡부전을 시사하므로 주의한다.

• **흉부 X선 검사:** 합병증이나 다른 질환을 감별하기 위해 고려한다.

(2) 응급실 치료

빠른 회복을 위해 다음과 같은 치료를 동시에 시행한다.

• 산소투여

동맥혈의 산소포화도를 93~95% (6세 이상의 소아는 94~98%) 정도를 유지할 수 있도록 산소를 투여한다. 심한 급성 악화에서 산소포화도 측정기(pulseoximetry)와 저유량(low-flow) 산소를 이용해서 산소포화도를 93~95%로 유지시켜주는 것이 고유량(high-flow) 100% 산소를 투여하는 것보다 더 추천된다. 산소포화도 측정기가 없는 경우에도 산소투여를 중단해서는 안 된다. 환자가 안정된 이후에 산소 치료를 중단할 때에는 산소포화도 측정기 수치를 보아가면서 산소 치료 유지 혹은 중단 결정을 내린다.

• 속효성 흡입 베타2 항진제

속효성 베타2 항진제는 네블라이저나 정량분사흡입기를 이용하여 투여한다. 급성 악화 초기에는 지속적으로 사용하고 이후 입원을 하게 되면 필요에 따라 간헐적으로 사용한다. 베타2 항진제 정맥주사하는 것은 권장하지 않는다.

• 에피네프린

에피네프린 근육주사는 급성 천식 악화가 아나필락시스나 혈관부종과 합병된 경우에만

적응이 되고 그 이외의 경우에는 사용하지 않는다.

• 전신적 스테로이드제

경증의 급성 악화가 아닌 이상 전신적 스테로이드제를 사용한다(근거수준A). 내원 1시간 이내에 전신적 스테로이드제를 투여한다. 특히 다음의 상황에서는 일찍 사용한다.

- 초기에 속효성 베타2 항진제를 흡입해도 효과가 불충분한 환자
- 평소 경구 스테로이드제를 사용하던 환자
- 지난 번 천식 발작 때 전신적 스테로이드제를 사용하였던 환자

경구 스테로이드제는 정맥 주사보다 환자의 고통과 치료 비용은 줄이면서 비슷한 치료 효과를 얻을 수 있다. 경구 스테로이드제의 효과가 나타나는 데는 최소한 4시간이 필요하다. 환자가 경구 투여가 불가능할 때는 정맥투여한다. 용량은 프레드니솔론(prednisolone) 1일 50 mg 오전 1회 투여 혹은 하이드로코티손(hydrocortisone) 200 mg을 분할 사용하여 5-7일간 사용한다(근거수준B). 규칙적인 흡입 스테로이드제를 사용하는 경우에 전신적 스테로이드제를 수 주간 사용하였어도 서서히 감량할 필요는 없다(근거수준B). 복약 순응도가 떨어지는 환자는 퇴원 전 스테로이드제를 주사할 수 있다(근거수준B).

• 흡입 스테로이드제

응급실 체류 기간 동안에는 고용량 흡입 스테로이드제 (베클로메타손 2000 µg 동등용량)를 사용하면 경구 스테로이드제를 사용하지 않는 환자에서 입원율을 줄일 수 있다(근거수준A). 퇴원 시에는 규칙적인 흡입 스테로이드제를 처방하여야 한다(근거수준B). 심한 급성 천식 악화는 향후 급성 악화의 위험인자이고 흡입 스테로이드제가 포함된 약물이 천식 관련 사망 혹은 입원을 유의하게 감소시키기 때문이다(근거수준B). 흡입 스테로이드제가 포함된 퇴원약은 천식 관련 사망과 입원을 줄일 수 있다(근거수준A).

• 이프라트로피움(ipratropium bromide)

중등증-중증 급성 악화가 있는 천식 환자의 응급실 치료에 도움이 된다. 입원 후에는 도움이 되지 않기 때문에 입원 후 지속할 필요는 없다.

• 테오필린(theophylline)과 아미노필린(aminophylline)

우리나라와 일본의 경우 서구에 비교하여 응급실에서 1차적으로 투여가 많이 시행되고 있으며 중증 발작의 경우 전문가의 판단에 의하여 조기 투여를 신중하게 검토할 수 있다. 테오필린의 부작용을 최소화하기 위해 혈중 농도 측정이 도움이 될 수 있다.

• 마그네슘(Magnesium)

내원 시 1초간강제호기량이 25-30%로 낮은 환자, 초기 치료에 반응하지 않고 지속적 저산소혈증을 보이는 환자, 처음 1시간 응급치료 후에도 1초간강제호기량이 예측치의 60%가 넘지 않는 환자 등에서 입원율을 낮추는데 도움이 될 수 있다(근거수준A). 살부타몰을 등장성의 황산 마그네슘으로 희석하여 네블라이저로 흡입하면 생리식염수에 희석하는 것에 비해 기관지 확장 효과가 더 커진다(근거수준A). 마그네슘 정맥 주사에 대해서는 아직 근거가 부족하지만 심한 급성 천식 악화에서 전문가의 판단에 따라 사용해 볼 수 있다. 마그네슘을 정맥주사할 때에는 일반적으로 20분에 걸쳐 2g을 1회 투여하는

방법으로 사용한다.

- **헬륨 산소 치료**

다른 표준적인 치료에 반응이 없을 때 고려해 볼 수 있다.

- **항생제**

세균성 호흡기 감염(열, 화농성 객담, 폐렴, 부비동염)이 없는 이상 권고되지 않는다.

- **진정제**

수면제나 항불안제에 호흡을 억제시키는 효과가 있으므로 진정효과가 있는 약은 천식 악화 시에는 금기이다. 진정제의 사용이 천식 사망과 관련이 있다는 보고도 있다.

- **비침습적 기계환기 (Non-invasive ventilation, NIV)**

천식의 치료에 있어서 비침습적 기계환기에 관한 근거는 미약하다. 전문가의 판단에 따라 사용할 수 있으나 환자를 주의깊게 관찰하며 사용해야 한다. 호흡곤란으로 인해 안절부절 못하는 환자에게는 사용하면 안 되고 비침습적 기계환기를 위해 진정제를 사용하면 안된다.

(3) 치료 반응 검토

임상적인 상태와 산소포화도를 자주 확인해서 치료 반응에 따라 추가적인 치료를 검토하여야 한다(그림 3-4). 한 시간 후에(처음 세 번의 기관지확장제 치료 이후에) 폐기능을 측정하여야 한다. 집중적인 기관지확장제나 스테로이드제 치료에도 불구하고 증상이 지속적으로 악화되는 환자는 재평가하여 중환자실 입실을 고려하여야 한다.

입원 또는 응급실 퇴원 기준

환자 내원 당시의 상태보다 치료 1시간 후의 임상적 상태(똑바로 누울 수 있는지 등의)가 입원 치료 필요성을 결정하는데 더 중요하다.

- 내원 당시 폐기능이 개인 최고치(혹은 예측치)의 25%미만이거나 치료 후에도 40%미만인 환자들은 입원이 권고된다.

- 치료 후 폐기능이 개인 최고치나 예측치의 40-60%정도라도 환자의 위험인자 또는 외래 치료 가용성을 고려하여 퇴원 후 외래에서 치료가 가능하다.

- 치료 후 폐기능이 60%이상이면 위험인자 또는 외래 치료 가용성을 고려한 후에 외래에서 치료가 권고된다.

(4) 퇴원 계획

응급실에서 혹은 병원에서 퇴원하기 전에 퇴원 1주일 이내에 외래 예약을 하여야 하고 천식 약제에 대한 교육이나 흡입기 사용방법, 서면화된 천식 행동지침 등 천식의 관리를 향상시킬 수 있는 전략을 세워야 한다.

(5) 응급실 혹은 병원에서 퇴원한 후 외래방문

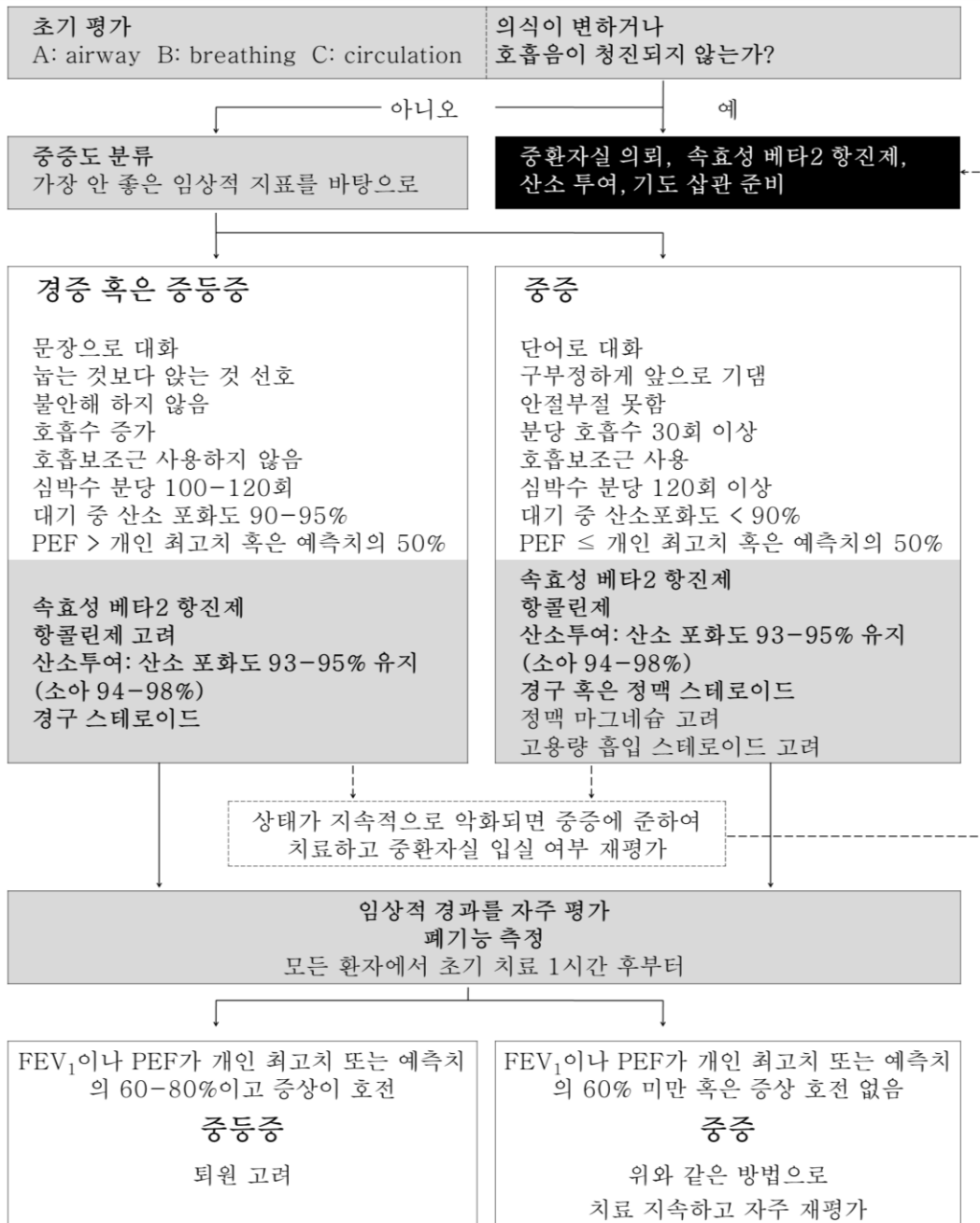
퇴원 후 환자가 증상이 잘 조절되고 폐기능이 최상 혹은 그 이상으로 회복될 때까지

담당의사에게 규칙적인 추적 관찰과 치료를 받아야 한다. 응급실이나 병원에서 퇴원하는 천식 환자들은 가능하면 천식 교육을 들어야 한다. 교육을 통해 다음의 사항을 평가하여야 한다.

- 천식의 급성 악화를 일으킬 수 있는 요인에 대한 이해도
- 중재가 가능한 급성 악화의 위험인자(흡연과 같은) 동반 여부
- 천식 약제 사용 목적과 정확한 사용방법에 대한 이해도
- 천식 증상 악화 혹은 최고호기유속 감소에 대처하는 방법

천식으로 인해 입원하였던 환자나 일차의료기관에서 치료를 받는데도 불구하고 지속적으로 응급실 방문을 하는 환자는 천식 전문의에게 의뢰한다. 최근의 자료는 없지만 과거 연구결과를 보면 천식 전문의에게 치료를 받는 것이 응급실 방문이나 입원의 횟수를 줄이고 천식 조절을 더 잘 할 수 있는 것으로 알려져 있다.

그림 3-4. 응급 의료기관에서 급성 천식 악화 진료



PEF: 최고호기유속; FEV₁: 1초간강제호기량

표 3-17. 응급실 혹은 병원에서 퇴원할 때 천식 환자의 관리

약물
<p>경구 스테로이드제</p> <p>성인: 최소 3-7일(프레드니솔론 동등용량으로 1일 1 mg/kg, 최대 1일 50 mg)</p> <p>소아(6세 이상): 최고 3-5일(프레드니솔론 동등용량으로 1일 1-2 mg/kg, 최대 1일 40 mg)</p> <p>복약 순응도가 떨어지는 환자는 퇴원 전 스테로이드제를 주사할 수 있다(근거수준B).</p> <p>증상완화제</p> <p>필요 시에만 사용하는 용법으로 돌아간다. 항콜린제는 중단한다.</p> <p>흡입 스테로이드제</p> <p>이전에 사용하지 않았다면 귀가 전에 흡입 스테로이드제를 시작한다. 이전에 흡입 스테로이드제를 포함한 약제를 사용하고 있었던 환자는 2-4주 정도 흡입 스테로이드제를 증량한다. 또한 매일 흡입 스테로이드제를 사용하는 순응도의 중요성에 대해서 재교육한다.</p>
천식의 급성 악화에 영향을 주는 위험인자
<p>급성 천식 악화에 영향을 주는 인자 및 교정 가능한 위험인자를 줄일 수 있는 방법을 확인한다. 입원이 필요할 정도의 심한 급성 악화는 호흡기계 바이러스 감염과 같은 피할 수 없는 요인 이외에도 자극이나 알레르겐 노출, 부적절한 치료, 복약 순응도의 문제, 천식 행동지침의 부재 등과도 관련이 있다.</p>
자가 관리 기술과 서면화된 천식 행동지침
<ul style="list-style-type: none"> • 흡입제 사용 방법을 검토한다. • 만약 사용 중이라면 최고호기유속계 사용법을 확인한다. • 퇴원할 때 혹은 그 이후라도 최대한 빨리 환자에게 천식 행동지침을 제공하거나 가지고 있는 행동지침을 검토한다. 가능한 최고호기유속계를 가지고 귀가한다. • 급성 악화에 대처하는 방법이 부적절하면 지참하고 있는 행동지침을 수정하여 제공한다. 특히 질병조절제 증량 여부, 경구 스테로이드제 사용 여부를 검토한다.
외래 예약
<p>퇴원 후 2-7일 이내에 주치의를 방문하게 한다. 외래 방문의 목적은 치료를 유지하고 천식의 조절도나 폐기능 등을 확인하기 위해서이다.</p>

2. 소아 급성 악화 치료

요약

- 소아에서 천식 증상이 악화되었을 때 발생하는 초기 증상으로는 기침 증가(특히 야간), 운동이나 일상생활 장애, 증상완화제 사용에 대한 반응 감소 등이 있다.
- 천식이 있는 소아의 부모나 보호자에게 서면으로 된 천식 행동지침을 제공하여 중증 발작을 예측하고 치료를 시작할 수 있어야 하며 어떠한 경우 병원을 신속하게 방문할 지 알게 하여야 한다.
- 집에서의 초기 치료는 속효성 베타2 항진제를 사용하며 사용전과 사용 1시간 경과 후의 증상을 재평가한다.
- 만일 아이가 급성으로 악화된 후 초기에 기관지확장제 치료에 대한 반응이 없거나 특히 1세 미만에서 점차로 악화되는 경우에는 즉시 응급치료를 위하여 병원을 방문하여야 한다.
- 만일 속효성 베타2 항진제의 치료가 24시간 이상 경과 후에도 필요하거나 3시간 이내에 다시 필요하다면 당일 병원 치료를 받도록 하여야 한다.
- 1차 의료기관에서의 소아 급성 천식 환자의 치료는 다음과 같다.
 - 속효성 베타2 항진제로 첫 1시간 동안 매 20분 간격으로 흡입시키고 산소포화도를 94-98%로 유지하면서 천식 악화의 중증도를 평가한다.
 - 만일 1-2시간 이내 속효성 베타2 항진제에 대한 반응이 없는 경우, 소아가 말하거나 물 마시기가 어려운 경우, 청색증, 늑골하 함몰이 보이는 경우, 산소포화도가 92% 이하인 경우, 가정에서 처치할 만한 약제나 기구가 없는 경우에는 즉각적으로 병원으로 이송되어야 한다.
 - 경구 프레드니솔론을 1-2 mg/kg/일로 5일까지 처방하는데 0-2세에서는 하루 최대 20 mg, 3-5세에서는 하루 최대 30 mg을 처방할 수 있다.
 - 천식 급성 악화가 나타난 소아에서 더 심한 악화가 나타날 위험성이 있으므로 급성 악화 1주 이내 지속적인 천식 조절을 계획하기 위하여 병원을 재방문하도록 하여야 한다.

1) 진단

5세 이하 소아에서 천식의 악화는 급성 또는 아급성으로 증상이 심해져서 병원 방문이 필요하거나 전신적 스테로이드제 치료가 필요한 경우로 정의한다.

급성 악화의 초기 증상으로는 다음과 같은 것들이 있다.

- 급성 또는 아급성으로 발생하는 호흡곤란이나 천명 증가
- 기침 증가 (특히 아이가 깨어있는 동안 기침 증가)
- 기운 없음 또는 운동 능력 감소
- 식사를 포함한 일상활동 어려움

- 증상완화제 사용에 대한 반응 감소

2) 가정에서의 초기 치료

천식 환자의 보호자는 천식 악화를 인지하여 치료를 시작할 수 있어야 하며 즉각적인 병원 치료가 필요한 시점을 파악하고 있어야 한다(근거수준D). 초기 치료할 때 참고하는 행동지침에는 약제 사용 후 증상의 경과를 어떻게 관찰하여야 하는지, 약제에 대한 구체적인 정보와 용량, 언제 어떻게 병원을 가야 하는지 등에 대한 정보가 포함되어 있어야 한다.

즉각적으로 의료기관을 방문하여야 할 경우

보호자는 다음과 같은 경우 즉각적으로 의료기관을 방문하여야 한다.

- 아이가 갑자기 힘들어하는 경우
- 아이의 증상이 기관지확장제 흡입 후 즉각적으로 호전되지 않는 경우
- 속효성 베타2 항진제 사용 후 증상이 완화되어 유지되는 시간이 점점 짧아지는 경우
- 1세 이하 영아에서 수시간 이상 속효성 베타2 항진제 사용이 반복적으로 필요한 경우

천식 환자의 보호자는 스페이서를 이용하여 속효성 베타2 항진제(살부타몰 200 μg)를 투여하는 방법을 알아야 한다. 일반적으로 천식 급성 악화 때는 속효성 베타2 항진제를 2회 분사하는데 스페이서를 이용할 때에는 한 번에 1회 분사한 후 흡입하고 다시 한 번 1회 분사 후 흡입하여야 한다(근거수준D). 증상이 호전되지 않은 경우 이러한 과정을 20분 간격으로 2회 더 반복한다. 보호자는 환자를 지속적으로 관찰하여야 하고 증상이 호전되면 편안한 장소에서 한 시간 이상 관찰하여야 한다. 만일 환자가 24시간이 지나도 회복이 되지 않거나 증상 발생 첫 3시간 이내 속효성 베타2 항진제를 6회 이상 사용한 경우 바로 의료진의 처치를 받을 수 있도록 조치를 하여야 한다.

3) 일차의료기관에서 진료

(1) 급성 천식 악화의 중증도 평가

간단한 병력청취와 진찰을 초기 치료와 함께 진행한다(표 3-14). 중증 악화된 경우 즉각적인 치료와 병원으로의 신속한 이송이 필요하다(근거수준D). 산소나 기관지확장제를 사용하기 전에 산소포화도가 92% 미만인 경우 높은 이환율과 연관되므로 입원이 필요하다. 불안, 졸림, 혼수는 뇌의 저산소증을 나타내는 증상이다. 청진에서 호흡음이 잘 들리지 않는 경우 천명음이 들리지 않을 정도로 불충분한 환기가 되고 있음을 의미한다.

표 3-14. 5세 이하 소아에서 천식 급성 악화의 초기 평가

증상	경증	중증*
의식 변화	없음	불안, 혼수 또는 졸림

산소포화도**	>95%	<92%
언어구사†	문장	단어
맥박	<100회/분	>200회/분(0-3세)
		>180회/분(4-5세)
중심 청색증	없음	나타날 수 있음
천명음의 강도	다양	들리지 않을 수 있음

*어느 것 하나라도 나타나면 중증 천식 악화를 의미

** 산소나 기관지확장제 투여 전 산소포화도

†아이의 정상 발달 단계를 고려하여 평가

(2) 일차의료기관에서 치료

성인 일차의료기관에서 진료 중 치료 참고

(3) 상급 의료기관으로 즉각적인 이송이 필요한 경우

경구 스테로이드제 사용 여부와 관련없이 속효성 베타2 항진제를 반복하여 흡입하여도 1-2시간 이내 중증 악화가 호전되지 않으면 경과 관찰과 추가 치료를 위하여 상급 의료기관으로 이송하여야 한다(근거수준D). 호흡정지 징후가 보이는 경우, 가정이나 일차의료기관에서 관찰하기가 어려운 경우, 48시간 이내 중증 악화의 징후가 다시 나타나는 경우(특히 경구 스테로이드제 치료를 이미 시작하였음에도 불구하고)도 즉각적인 이송을 고려하여야 한다. 2세 이하의 소아는 탈수나 호흡 피로의 위험성이 높으므로 조기에 의료진의 치료를 받도록 한다.

표 3-15. 5세 이하 소아에서 즉각적인 병원으로의 이송이 필요한 경우

5세 이하 천식 환자에서 다음 중 한 가지라도 해당되면 즉각적인 병원 이송이 필요함
초기 또는 이후의 평가에서 환자가 다음의 소견을 보이는 경우 <ul style="list-style-type: none"> • 말하거나 마시기가 힘든 경우 • 청색증 • 늑골하 함몰 • 92% 미만의 산소포화도 • 청진에서 천명이 들리지 않는 경우(silent chest)
초기 기관지확장제 치료에 반응이 없는 경우 <ul style="list-style-type: none"> • 1-2시간 동안 속효성 베타2 항진제를 6회 분사(각각 2번씩 3회 연속으로)하여도 반응이 없는 경우 • 1시간 동안 속효성 베타2 항진제를 네블라이저로 20분 간격으로 3회 연속으로 흡입하여도 반응이 없는 경우 • 속효성 베타2 항진제를 3번 연속 투여함에도 불구하고 다른 징후는 호전되거나

빈호흡*이 지속되는 경우

가정에서 보호자가 급성 천식을 조절하기 힘든 경우나 급성 치료에 사용되는 기구가 없는 경우

*0-2개월 영아의 정상 호흡수: < 60회/분, 2-12개월: < 50회/분, 1-5세: < 40회/분

(4) 외래 방문

성인 일차의료기관에서 진료 중 외래 방문 참고

4) 응급실 치료와 초기 약물 치료

산소투여

산소를 공급하여 산소포화도를 94-98% 정도로 유지시킨다(근거수준A). 이러한 치료가 늦어져서는 안되며 전체적인 환자 평가가 완료되기 전에 시행되어야 한다.

기관지확장제 치료

초기 용량의 속효성 베타2 항진제를 스페이서와 정량분사흡입기 또는 네블라이저를 이용하여 투여한다. 급성 중증 천식에서 6회 분사하는 경우를 제외하고 살부타몰 2회 분사(100 µg/1회 분사)가 속효성 베타2 항진제의 초기 치료 용량이다. 네블라이저를 사용하는 경우 살부타몰 용액 2.5 mg을 권장한다. 1-2시간에 걸쳐 반응을 평가하여 사용 빈도를 결정한다.

중등증 이상의 악화를 가진 소아나 초기 속효성 베타2 항진제에 대한 반응이 좋지 않은 경우 항콜린제를 추가할 수 있다. 항콜린제는 매 20분 마다 80 µg을 2회 분사(네블라이저는 250 µg)하여 사용하고 한 시간 동안 사용한다.

반응에 대한 평가와 추가적인 기관지확장제 치료

중증 천식 악화 환자는 초기 치료 후 적어도 1시간 이상 관찰하며 이후 추가적인 치료를 계획하여야 한다.

- 초기 기관지확장제 사용 이후에도 증상이 지속된다면 속효성 베타2 항진제 첫 투여 후 20분 간격으로 2-6회 분사를 추가하여 사용할 수 있다. 1시간이 지나도 반응이 없거나 더 악화된다면 즉각적인 입원 치료나 단기간 경구 스테로이드제 사용을 고려하여야 한다(근거수준D).
- 증상이 1시간 이내 호전되었다가 3-4시간 이내에 다시 악화된다면 기관지확장제를 좀 더 자주 사용하고 경구 스테로이드제를 투여하여야 한다. 응급실에서 환자를 조금 더 관찰하고 3-4시간 동안 속효성 베타2 항진제를 10회 분사 흡입하여도 반응이 좋지 않으면 입원 치료를 고려하여야 한다(근거수준D).
- 초기 기관지확장제 투여 후 증상이 호전되고 1-2시간 동안 재발하지 않는다면 추가적인 치료가 필요하지 않다. 매 3-4시간마다 속효성 베타2 항진제를 사용할 수도 있고 만일

증상이 하루 이상 지속된다면 흡입 스테로이드제나 경구 스테로이드제를 포함한 다른 치료가 필요하다(근거수준D).

처방 받았던 질병조절제의 지속

급성 악화 직후 처방 받은 흡입 스테로이드제, 류코트리엔 조절제 또는 두 가지 모두를 지속적으로 유지하여야 한다(근거수준D).

흡입 스테로이드제

이전에 흡입 스테로이드제를 처방 받지 않았던 경우 하루 2번 저용량 흡입 스테로이드제로 시작할 수 있으며 수 주에서 몇 달간 유지할 수 있다(근거수준D).

류코트리엔 조절제

간헐적인 바이러스성 천명이 있던 2-5세 소아가 천식의 증상을 처음 보일 때 또는 상기도 감염 초기에 7-20일 정도의 단기간 류코트리엔 조절제 사용을 고려할 수 있다.

경구 스테로이드제

중증 급성 악화 환자에서 경구 스테로이드제인 프레드니솔론 1-2 mg/일 (2세 이하에서 최대 20 mg/일, 2세 이상인 경우 30 mg/일) 사용을 권장한다(근거수준A). 대부분의 소아에서 3-5일 사용으로 충분하며 용량을 서서히 줄일 필요는 없다(근거수준D).

스테로이드제나 류코트리엔 조절제 사용 여부에 관계없이 증상의 중증도를 주의 깊게 관찰하며 증상이 나타난 후 빨리 치료가 시작될수록 천식 악화를 임상적으로 감소시키거나 예방할 수 있다.

5) 급성 악화 후 퇴원과 경과 관찰

퇴원 전에 환자의 상태가 안정적인지 확인한다. 최근 천식 악화를 보였던 소아는 이후 추가적인 악화를 경험할 가능성이 높기 때문에 반드시 추적 관찰이 필요하다. 추적 관찰의 목적은 완전히 회복되었는지 확인하고 악화의 원인을 찾으며 적절한 유지치료 계획을 세우기 위함이다(근거수준D).

응급실이나 병원에서 퇴원하기 전에 부모나 보호자에게 다음과 같은 정보를 제공하여야 한다(근거수준D).

- 천식 악화나 재발의 징후를 인지할 수 있도록 설명한다. 증상 악화를 일으키는 요인을 알아내어야 하며 이후 악화요인을 회피하는 방법에 대해서도 설명하여야 한다.
- 천식 악화시 이용할 개별화된 행동지침을 적어 준다.
- 흡입기 사용방법을 한 번 더 확인한다.
- 추가적인 치료에 대해 설명한다.

- 속효성 베타2 항진제는 필요시 사용하는 약제이며 악화 이전 수준으로 사용량이 감소될 때까지 기록한다.
- 흡입 스테로이드제는 퇴원 후 시작할 수 있으며(낮은 용량으로 하루 2번, 퇴원 후 첫 한 달 동안) 기존에 조절제로 사용하였던 경우 유지시킨다.
- 2-7일 이내 외래를 예약하고 1-2달 이내 추가로 외래를 방문하게 한다.

제 4 장

특수 상황에서의 천식

요약

- 천식과 만성폐쇄성폐질환의 특징을 모두 갖는 질환을 천식-만성폐쇄성폐질환 중복지후군(Asthma-COPD overlap syndrome, ACOS)이라 칭한다. ACOS가 의심되는 경우 예후가 나쁠 수 있어 상급 의료기관으로 의뢰하는 것을 권고한다.
- 임신부에서의 천식 악화는 태아의 저산소증을 초래하여 더 큰 해가 되므로 천식이 있는 임신부에서는 천식 치료를 더욱 철저히 해야 하며 대부분의 천식치료제는 치료효과가 부작용의 위험을 상회한다.
- 천식 환자는 가능한 천식 조절이 잘 되는 상태에서 수술을 받아야 한다. 오랜 기간 고용량 흡입 스테로이드제를 사용하였거나 최근 6개월 동안 경구 스테로이드제를 2주 이상 사용한 경우에는 수술 전후로 전신적 스테로이드를 투여한다.
- 비부비동염, 위식도역류, 비만과 같은 동반 질환을 찾고 조절하여야 한다. 이러한 동반 질환은 천식 증상을 악화시키기도 하고 삶의 질을 저하시키며 천식 조절에 영향을 줄 수 있다.
- 성인이 되어 처음 발병한 천식에서는 직업성 천식의 가능성을 항상 고려하여야 한다. 직업성 천식이 진단된 경우 원인물질의 회피가 가장 중요하다. 일정 시간 이상 노출되면 원인물질을 회피한다고 해도 질환이 지속될 수 있기 때문이다.
- 위식도역류가 천식 증상 유발의 원인인 경우 치료를 해야하지만 천식의 조절을 위해서 증상이 없는 위식도역류를 치료할 필요는 없다.
- 일부 천식 환자에서 아스피린 또는 비스테로이드성 소염제를 투여하면 급성 천식 악화가 일어날 수 있으므로 주의한다.
- 천식 환자가 운동할 때 주의할 점을 잘 알려주고 운동유발기관지수축을 예방, 조절할 수 있게 교육한다.
- 난치성 천식인 경우 진단이 올바른 지, 흡입기 사용을 올바르게 하는지, 지속적으로 악화 인자에 노출되는지, 약제를 잘 사용하는지 등 일반적인 고려사항을 점검하고 상급 의료기관으로 전원한다.
- 노인 연령층에서 호흡기 증상을 호소할 때에는 천식의 진단을 반드시 고려해 보아야 한다.

가. 천식-만성폐쇄성폐질환 중복 증후군

(Asthma-COPD overlap syndrome, ACOS)

만성 기도 질환의 증상을 보이는 다수의 환자들이 천식과 만성폐쇄성폐질환의 특징을 모두 가지고 있다. 천식과 만성폐쇄성폐질환의 특징을 모두 보이는 환자들은 각각의 질환을 하나만 가지고 있는 경우에 비해서 급성 악화가 빈번하고 삶의 질이 더 떨어진다. 또한 보다 급격한 폐기능의 저하와 높은 사망률을 보이며 더 많은 의료 자원을 소모한다. 유병률에 대한 정확한 자료는 없지만 천식 환자의 약 15-20% 정도가 천식과 만성폐쇄성폐질환의 특징을 모두 보이는 것으로 생각된다.

1. 정의

천식-만성폐쇄성폐질환 중복 증후군(asthma-COPD overlap syndrome, ACOS)은 천식과 관련된 특징과 만성폐쇄성폐질환과 관련된 특징을 동시에 보이면서 지속적인 기류제한을 보이는 질환이다. 따라서 ACOS는 천식과 만성폐쇄성폐질환의 특징을 공유하는 질환으로 정의할 수 있다(표 4-1).

2. 진단

ACOS의 진단에 도움을 주기 위해 표 4-2와 같은 도구를 이용할 수 있다.

표 4-1. 천식, 만성폐쇄성폐질환, ACOS를 시사하는 소견들

	천식	만성폐쇄성폐질환	ACOS
발병 연령	전 연령층에서 발병 가능	대개 40세 이후에 발생	대개 40세 이후에 발병
호흡기 증상의 패턴	시간에 따라 변함. 운동, 감정변화, 먼지나 알레르겐 노출에 의해 유발됨	대개 만성적, 지속적이고 운동시 심해짐.	노작성 호흡곤란 등 호흡기 증상이 지속되지만 변동성이 뚜렷함
폐기능	가변적 기류제한 (기관지확장제 반응, 기도과민성)	치료에 따라 FEV ₁ 은 향상될 수 있으나 기관지확장제 사용 후	가변적 기류제한은 있으나 완전히 가역적이지는 않음

		FEV ₁ /FVC < 0.7은 지속됨	
평소 폐기능	증상이 없을 때는 폐기능이 정상일 수 있음	지속적 기류제한	지속적 기류제한
과거력 혹은 가족력	다른 알레르기 질환이 동반된 경우가 많고 소아천식 과거력 또는 가족력 있음	유해물질이나 가스에 노출된 병력이 있음(주로 흡연이나 생물연료)	천식 등 알레르기 질환의 과거력 또는 가족력이 있고 유해물질이나 가스 노출력 있음
시간에 따른 변화	저절로 혹은 치료에 따라 호전되지만 고정 기류제한이 생길 수도 있음	치료해도 시간 경과에 따라 증상이 서서히 악화	치료에 따라 증상이 완전치 않아도 상당부분 호전. 증상이 서서히 악화되고 치료 요구량이 높음
흉부 X선 사진	정상 폐 사진	심한 과팽창 및 만성폐쇄성폐질환 소견	만성폐쇄성폐질환과 유사
급성 악화	급성 악화가 일어나지만 치료를 통해 위험성을 많이 줄일 수 있음	치료를 통해 급성 악화를 감소시킬 수 있음	만성폐쇄성폐질환에 비해 급성 악화가 빈번하고 치료를 통해 감소시킬 수 있음.
전형적인 기도 염증	객담 내 호산구/호중구	객담 내 호중구, 기도 내 림프구, 전신적 염증이 있을 수 있음	객담 내 호산구/호중구

ACOS: 천식-만성폐쇄성폐질환 중복 증후군; FEV₁: 1초간강제호기량; FVC: 강제폐활량

ACOS로 진단된 환자들은 보통 폐기능에서 완전히 가역적이지는 않으나 종종 가변적 기류제한을 보이며 증상이 없을 때에도 지속적인 기류제한을 보인다. 이전에 천식 진단을 받았거나 천식의 가족력을 동반하는 경우가 많고 증상은 치료를 하면 완전하지는 않지만 상당한 호전을 가져온다. 보통 질병의 악화가 동반되고 높은 수준의 치료가 요구된다. ACOS 환자의 흉부 X선 소견은 만성폐쇄성폐질환과 유사하고 만성폐쇄성폐질환 보다 더 빈번한 악화를 경험하지만 치료에 의해 그 빈도가 감소될 수 있다.

표4-2. 천식이나 만성폐쇄성폐질환의 특징적인 소견

	천식 시사	만성폐쇄성폐질환 시사
발병 연령	<input type="checkbox"/> 전 연령에서 발생	<input type="checkbox"/> 40세 이후 발생
호흡기 증상의 패턴	<input type="checkbox"/> 시간에 따라 증상이 변함 <input type="checkbox"/> 증상은 밤이나 이른 아침에 악화됨 <input type="checkbox"/> 증상이 운동이나 감정변화, 먼지나 알레르겐 노출에 의해 유발됨	<input type="checkbox"/> 치료에도 불구하고 증상이 지속 <input type="checkbox"/> 증상이 조금 덜하거나 더한 날이 있지만 매일 증상이 있으며 운동시 호흡곤란 <input type="checkbox"/> 만성기침과 가래가 호흡곤란 전에 선행하고 유발요인과 관련 없음
폐기능	<input type="checkbox"/> 다양한 기류제한	<input type="checkbox"/> 지속적인 기류제한(기관지확장제 사용 후 $FEV_1/FVC < 0.7$)
평소 폐기능	<input type="checkbox"/> 증상이 없을 때 폐기능 정상	<input type="checkbox"/> 평소에도 폐기능 비정상
과거력 혹은 가족력	<input type="checkbox"/> 의사에 의해 진단된 천식 과거력 <input type="checkbox"/> 천식의 가족력과 다른 알레르기 질환(알레르기비염 또는 아토피피부염)	<input type="checkbox"/> 의사에 의해 진단된 만성폐쇄성폐질환(만성기관지염, 폐기종) 과거력 <input type="checkbox"/> 흡연이나 생물연료와 같은 위험요인에 노출
시간에 따른 변화	<input type="checkbox"/> 증상은 계절에 따라 다양하거나 매년 다름 <input type="checkbox"/> 저절로 호전되거나 기관지확장제 또는 흡입 스테로이드제에 즉각적인 반응을 보임	<input type="checkbox"/> 시간 경과에 따라 증상이 서서히 악화 <input type="checkbox"/> 속효성 기관지 확장제 치료에 증상의 호전이 제한적임.
흉부 X선 사진	<input type="checkbox"/> 정상	<input type="checkbox"/> 심한 과팽창

3. 폐기능검사

만성 기도질환이 의심되는 환자에서 폐기능검사는 필수적이다. 만성 기도질환 환자에서 가능하면 처음 방문시, 치료 전과 후, 매 방문시에 폐기능검사를 시행하는 것이 좋다. 폐기능검사를 통해 만성적인 기류제한을 확인할 수는 있지만 폐기능검사만으로 천식과 만성폐쇄성폐질환, ACOS를 감별하기는 쉽지 않다. 일반적으로 기관지확장제 사용과 무관하게 FEV_1/FVC 이 정상인 경우는 천식 이외 다른 진단에서는 나타나기 힘든 소견이다. 기관지확장제 사용 후 $FEV_1/FVC < 0.7$ 는 만성폐쇄성폐질환 진단에 필수적인 소견이고 ACOS에서 흔히 나타날 수 있는 소견이다. 그러나 이 소견은 천식에서도 나타날 수 있는데 이 경우 저절로 혹은 적절한 치료를 통해 정상치로 회복될 수 있다. 기관지확장제 사용 후 기저치에서 $FEV_1 \geq 12\%$ 그리고 200 mL 증가되는 가역성 기류제한은 세 가지 질환에서

모두 흔히 관찰되는 소견이기는 하나 기관지확장제 사용 후 기저치에서 $FEV_1 \geq 15\%$ 그리고 400 mL 증가되는 뚜렷한 가역성은 주로 천식이나 ACOS에서 나타나고 만성폐쇄성폐질환에서는 나타나지 않는다.

4. 치료의 시작

천식이나 ACOS를 시사하는 소견이 있으면 이 진단을 배제할 수 있는 다른 소견이 발견되기 전까지는 천식에 준해 치료를 한다.

- 치료 약물은 증상의 정도에 따라 저농도 혹은 중등도의 흡입 스테로이드제를 포함하여야 한다.
- 지속성 베타2 항진제를 이미 사용 중이라면 지속하고 그렇지 않다면 추가한다. 그러나 흡입 스테로이드제 없이 지속성 베타2 항진제를 단독으로 사용해서는 안 된다.

ACOS에 대한 치료는 금연, 호흡 재활, 예방접종, 동반 질환의 치료 등과 같은 비약물적인 부분도 포함되어야 한다.

천식이나 만성폐쇄성폐질환의 초기 단계에는 일차의료기관에서 대부분의 환자들을 치료할 수 있지만 적절한 시점에는 추가적인 진단 검사를 위해 환자를 상급 의료기관으로 의뢰하는 것이 필요하다. 특히 ACOS가 의심되는 환자에서 상급 의료기관으로 의뢰하는 것이 중요한데, ACOS의 예후가 더 나쁘고 의료기관 이용이 더 빈번하기 때문이다.

5. 상급 의료기관으로 의뢰

다음과 같은 경우 상급 의료기관으로 의뢰를 고려한다.

- 치료에도 불구하고 증상이 지속되고 급성 악화가 반복되는 환자
- 진단이 모호할 때: 특히 다른 진단(기관지확장증, 결핵 후 기도 협착, 기관지염, 폐섬유화, 폐동맥 고혈압 등)을 감별하여야 할 때
- 비전형적인 증상(객혈, 체중감소, 야간 발한, 열 등)을 보이는 천식 혹은 만성폐쇄성폐질환 의심 환자: 이 경우에는 치료 효과를 기다려 볼 필요 없이 바로 의뢰한다.
- 만성 기도 질환이 의심되지만 천식 혹은 만성폐쇄성폐질환의 특징이 잘 나타나지 않을 때
- 기도 질환의 평가나 관리에 방해가 되는 동반 질환이 있을 때
- 천식, 만성폐쇄성폐질환, ACOS를 치료하던 중에 발생한 문제로 의뢰할 수도 있다.

나. 임신

천식 환자가 임신을 계획하고 있으면 임신에 대한 천식의 영향과 천식 치료제의 역할에 대해서 의사가 충분히 설명을 하여야 한다. 상담 시에는 천식 치료제의 안전성을 잘

설명하고 천식을 치료하지 않을 경우에 신생아가 받는 악영향이 약제의 부작용보다 훨씬 크다는 점을 강조할 필요가 있다.

임신 중에는 천식의 중증도가 변화할 수 있기 때문에 천식 조절 여부 과약과 약제 사용 변화에 대한 보다 더 적극적인 노력이 필요하다. 대개 임신부의 1/3에서는 천식이 악화되고 1/3에서는 호전되며 나머지 1/3에서는 변화가 없다. 임신 중 천식의 급성 악화는 임신 중기에 더 많이 발생한다. 천식의 급성 악화나 조절되지 않는 천식은 산모에서 전자간증과 태아에서는 조산, 저체중 출산, 주산기 사망 증가 등과 관련이 있다. 그러나 잘 조절된 천식은 이러한 산모와 태아의 합병증의 위험을 높이지 않는다.

천식 치료제 중에서 임신 중 안전성에 대한 정보가 알려지지 않은 약제가 있지만 일반적으로 약제가 갖는 치료효과가 부작용의 위험성을 상회한다(근거수준A). 따라서 임신 중 안전성이 증명되지 않은 약제라도 천식 조절에 필요하다면 사용할 수 있는 정당성이 있다고 할 수 있다. 임신부에서의 천식 악화는 태아의 저산소증을 초래하여 더 큰 해가 되므로 천식이 있는 임신부에서는 천식 치료를 확실히 받아야 함을 설명하여야 한다. 그러나 임신 중 피하여야 할 천식관련 약제로는 알파 수용체 항진제, 브롬페니라민, 에피네프린 등이 있다. 흡입 스테로이드제, 흡입 베타2 항진제, 몬테루카스트, 테오필린 등은 일상적인 용량에서는 태아에게 지장이 없다고 알려져 있다. 규칙적인 흡입 스테로이드제 사용은 임신 중 천식의 악화를 예방할 수 있으나, 임신 중 흡입 스테로이드제 중단은 급성 악화의 주요한 위험 요소가 된다(근거수준A). 임신 중 급성 악화가 생기면 태아에게 저산소증이 발생하지 않도록 더욱 철저하게 치료하여야 한다. 베타 항진제 흡입, 산소흡입, 필요한 경우 전신적 스테로이드제를 조기에 투여하여 천식 증상을 없애고 폐기능을 정상 범위 내로 유지하여야 한다.

다. 수술

임상양상

일반적인 천식 환자에서 수술 전후로 위험성이 증가한다는 근거는 없다. 그러나 만성폐쇄성폐질환을 동반한 환자나 폐기능이 감소되어 있는 천식 환자에서는 위험성이 증가할 수 있다. 천식 환자에서 수술 중 또는 수술 이후 심한 기관지경련이 일어나는 빈도는 적지만 발생할 경우에는 생명을 위협할 수도 있다.

치료

정규수술인 경우 수술 전에 천식 조절상태 등에 대한 세심한 주의가 필요하다. 특히 중증 천식, 조절되지 않는 증상을 가진 경우, 천식 악화 병력, 폐기능 감소 등이 동반된 경우에는 더욱 주의가 필요하다(근거수준B). 응급수술인 경우 천식 조절이 잘 되지 않은 상태에서 즉각적인 수술이 필요한지를 고려하여야 한다. 오랜 기간 고용량의 흡입

스테로이드제를 사용한 경우 또는 지난 6개월 동안 경구 스테로이드제를 2주 이상 사용한 경우 수술 중 급성부신기능부전의 위험이 있으므로 수술 전후로 하이드로코티손을 투여하여야 한다(근거수준B). 모든 천식 환자들에게 수술 전후로 지속적인 천식 유지치료를 하는 것이 중요하다.

라. 비염, 부비동염, 비용종

임상양상

상기도와 하기도 질환 사이에 연관성이 있다는 것은 잘 알려져 있다. 아토피성 또는 비아토피성 천식을 가지고 있는 환자 대부분에서 비염이 동반되며 비염을 가진 환자의 10-40%에서 천식이 동반된다. 감작과 노출에 근거하여 알레르기비염은 계절성(나무, 잔디, 잡초 꽃가루), 통년성(집먼지진드기), 간헐성(애완동물 털) 비염으로 분류한다.

비염은 코 점막의 자극과 염증으로 정의하는데 알레르기비염은 결막염과 같은 눈 증상을 동반할 수 있다. 비부비동염은 코막힘, 콧물(후비루 등)을 포함한 두 가지 이상의 증상을 가진 코와 부비동의 염증으로 정의한다. 그 밖의 증상으로는 얼굴 통증, 후각 감소 등이 있다. 부비동염은 드물게 비염 없이 발생할 수도 있다.

비부비동염은 증상이 12주 이내는 급성, 12주 이상 지속되면 만성으로 정의한다. 만성 비부비동염은 비용종을 동반한 만성 비부비동염과 비용종을 동반하지 않은 경우로 구분된다. 비용종이 동반된 경우는 1-10%, 비용종이 동반되지 않은 경우는 4% 정도의 유병률을 보인다. 만성 비부비동염은 특히, 비용종이 동반된 환자에서 심한 천식과 관련이 있다.

진단

비염은 알레르기 항원에 대한 감작에 따라 알레르기 또는 비알레르기로 구분될 수 있다. 계절이나 주변 환경의 변화에 따라 비염의 증상이 악화되면 알레르기비염을 의심할 수 있다. 중증 천식을 가진 환자에서는 상기도에 대한 평가가 함께 이루어져야 한다.

치료

근거 중심 가이드라인(Allergic Rhinitis in Asthma, ARIA)에서는 알레르기비염과 만성 비부비동염의 치료에서 비강 스테로이드제 치료를 권장한다. 비강 스테로이드제로 비염을 치료한 경우 천식과 연관된 입원이나 응급실 방문을 감소시킨다. 그러나 천식 조절에 있어서 만성 비부비동염의 적절한 치료와 조절에 대한 체계적인 위약 대조군 연구가

아직까지는 없는 상태이다.

마. 직업성 천식

작업장에서 발생하는 천식은 주의를 기울이지 않으면 놓치기 쉽다. 작업장에 있는 알레르겐이나 다른 감작을 일으키는 물질에 서서히 노출되어 천식이 발병 혹은 악화될 수 있고 한 번에 다량의 노출로 인해 천식이 발병하는 경우도 있다. 성인에서 새로 생기는 천식의 5-20%는 직업성 노출에 의한 것으로 생각된다. 직업성 비염이 먼저 발생하는 경우도 있다. 직업성 천식은 빠른 진단이 중요한데 원인물질을 철저히 회피하는 것이 가장 근본적인 치료이기 때문이다. 노출을 중단하기 전에 오랜 기간 증상이 있었던 환자는 원인물질에 대한 노출을 수년간 중단한다고 하더라도 직업성천식이 지속될 수 있다. 원인물질에 계속 노출되면 증상이 심해져 생명을 위협할 수도 있으며 노출을 중단하여도 천식이 완치될 가능성이 낮고 영구적인 폐기능 장애를 일으킨다.

성인 천식을 진단할 때 직업이나 노출력, 취미생활 등을 체계적으로 문진하여야 한다. 주말이나 휴일과 같이 직장에 나가지 않는 날에 증상이 좋아지는지를 반드시 확인하여야 한다. 직업성천식을 조절하기 위해서는 대부분의 환자에서 직업을 바꾸는 것이 필요하므로 사회경제적 관계를 충분히 고려하고 객관적으로 진단하는 것이 중요하며 필요한 경우 전문가에게 의뢰하여 특이적 기관지유발시험을 시행한다. 다른 방법으로는 환자에게 2주간 직장에서 일하면서 하루에 4회 PEF를 측정하게 하고 또 2주간 직장을 벗어나서 PEF를 측정하게 하는 방법이 있다. 직업성 천식에 대한 약물치료는 일반적인 천식과 동일하지만 회피요법 대신에 약물치료만 해서는 안 된다. 직업성천식의 치료는 천식 전문가의 도움이 필요하다. 또한 성인에서 발병한 천식의 경우 의료진은 직업성 천식의 가능성을 염두에 두어야 한다(근거수준A).

바. 호흡기 감염

임상양상

호흡기 감염은 천식 악화의 가장 중요한 원인이다. 천식을 악화시키는 호흡기 감염으로는 바이러스 감염이 흔하며 세균 감염으로 천식이 악화되는 경우는 드물다. 영아에서는 호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus)가, 소아와 성인에서는 리노바이러스(rhinovirus)가 바이러스 감염의 가장 흔한 원인이며, 파라인플루엔자(parainfluenza),

인플루엔자(influenza), 아데노바이러스(adenovirus), 코로나바이러스(coronavirus) 등도 천식을 악화시킬 수 있다. 호흡기 감염이 천식을 악화시키는 기전으로는 기도 상피세포의 손상, 바이러스-특이 IgE 항체 반응, 화학매체의 유리, 알레르겐에 의한 후기반응 증폭 등이 있다. 성인 천식 환자는 중증의 폐렴구균 질환에 이환될 위험이 높다.

치료

치료는 속효성 베타2 항진제, 경구 스테로이드제의 조기사용이나 흡입 스테로이드제의 최소 4배 이상의 증량 등과 같이 일반적인 천식 악화의 치료와 동일하다. 감염 후 천식 증상이 수 주간 악화될 수 있으므로 천식이 잘 조절 될 때까지 수 주간 유지치료를 시행하여야 한다.

사. 위식도역류

위식도역류는 작열감, 상복부나 가슴 통증 등과 같은 증상을 야기하고 마른 기침의 흔한 원인이다. 천식 환자에서 일반인보다 3배나 많은 위식도역류 빈도를 보이나 위식도역류와 야간 천식 증상 악화와는 상관성에 대하여는 아직 이견이 있다. 많은 환자에서 열공탈장(hiatal hernia)을 동반하고 있으며 특히 테오필린이나 경구 베타2 항진제를 사용하는 경우는 식도의 하부괄약근을 이완시켜 증상을 유발할 수 있다. 무증상의 위식도역류는 조절되지 않는 천식의 원인이 되지는 않는다.

천식으로 진단받은 환자에서 마른 기침의 원인으로 위식도역류를 반드시 고려하여야 하지만 조절되지 않는 천식 환자에서 무조건 위식도역류에 대해 검사하는 것은 의미가 없다(근거수준A).

천식 환자에서 역류의 증상이 의심되면, 경험적으로 프로톤펌프 억제제(proton-pump inhibitor, PPI)나 위장운동 촉진제(motility agent) 등의 항역류 약물 투여를 고려할 수 있다. 증상이 호전되지 않으면 24시간 산도 모니터링이나 내시경과 같은 특수 검사를 고려하여야 한다. 다른 치료로는 생활습관 교정이 있다. 위식도역류가 증명되면 1회 식사량을 줄이고 취침 전 간식과 고지방 식품을 금하며, 수면시 상체를 높게 하고 금주나 금연을 하는 것이 바람직하다. 내과적인 치료에 반응하지 않는 심한 경우에는 수술을 고려할 수 있다.

아. 아스피린 과민성 천식

소아에서는 드물지만 성인 천식 환자의 28%는 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의하여 천식 악화가 나타나며 특히 중증 천식 환자에서 더 흔하게 관찰된다.

아스피린 과민성 천식은 특징적인 경과를 보이는데 주로 20-30대에 비염 증상으로 시작된다. 수개월에 걸쳐 콧물, 만성적인 코막힘, 후각마비 등의 증상이 나타나고 비염증이 관찰되며, 그 후에 천식과 아스피린 과민성이 나타나는 경우가 많다. 이런 환자에서 아스피린을 투여하면 수분에서 한, 두 시간 이내에 급성 천식 발작이 일어나며 콧물, 코막힘, 결막충혈, 피부 발진이 발생한다. 소량의 아스피린에 의해서도 심한 기관지수축, 쇼크, 의식상실, 호흡정지 등 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 아스피린 과민성 천식은 낮은 폐기능이나 중증 천식과 관련이 있다. 아스피린이 기관지수축을 일으키는 정확한 기전은 아직 모른다.

과민반응의 정도는 환자의 민감도, 약제가 가지는 cyclooxygenase (COX) 억제강도 또는 약제 용량 등에 의해서 영향을 받는다. 병력으로 아스피린 과민성 천식을 의심할 수는 있지만 아스피린 유발시험으로 확진하며 이를 대신할 수 있는 다른 안전한 검사는 아직 없다. 아스피린 유발시험은 매우 심한 반응을 일으킬 수 있으므로 모든 천식 환자에서 검사를 시행하는 것은 옳지 않으며 심폐소생술을 할 수 있는 충분한 시설, 장비, 인력을 갖춘 곳에서 시행하여야만 한다. 또한 최근 천식 조절이 잘 되면서 FEV₁이 70% 이상인 경우에만 유발시험을 시행하는 것이 안전하다. 일부 병원에서 할 수 있는 라이신 아스피린(lysine-aspirin)을 이용한 기관지 및 코 유발시험이 더 안전한 방법일 수 있다.

아스피린 및 비스테로이드성 소염제에 대한 과민반응은 한 번 발생하면 대부분 일생 동안 지속된다. 아스피린 과민성 천식 환자는 당연히 아스피린이나 아스피린이 포함된 약, COX-1 억제제가 포함된 소염진통제 또는 경우에 따라서 hydrocortisone hemisuccinate 복용을 금하여야 한다. 그러나 이러한 약제를 피한다고 해서 염증 진행을 예방할 수 있는 것은 아니다. 비스테로이드성 소염진통제 치료가 필요한 경우에는 최소한 한 시간 이상 의사 감시 하에 COX-2 억제제나 아세트아미노펜을 투여해 볼 수 있다(근거수준B). 아스피린 과민성 천식 치료의 주된 약물도 흡입 스테로이드제이며 류코트리엔 조절제를 추가하는 것도 도움이 된다(근거수준B). 아스피린 과민성 천식 환자가 다른 질병으로 인하여 아스피린 투여가 필요한 경우에는 전문가에 의하여 탈감작 치료를 할 수 있으며 탈감작이 되면 아스피린을 지속적으로 투여하여야 한다. 천식 치료의 목적으로 아스피린 탈감작 치료를 할 수 있는데 이 경우 하기도 증상보다 비염 증상 호전이 더 뚜렷하며 특히 600-1,200 mg을 복용할 경우 코점막의 염증을 감소시킬 수 있다. 아스피린 탈감작은 비염증 재발과 재수술, 부비동 감염을 낮출 수 있다.

따라서 천식 환자에서는 아스피린 또는 비스테로이드성 소염제를 사용하고 천식 악화를

경험한 적이 있는지 확인하고 처방한다. 특히 비용종이 동반된 경우에는 비스테로이드성 소염제보다는 아세트아미노펜을 사용하라고 권유하는 것이 좋겠다.

자. 운동유발기관지수축

임상양상

운동은 증상과 기관지수축을 가지고 있는 천식 환자에서 운동을 마친 후 천식 증상을 유발할 수 있는 주요한 인자이다. 그러나 운동 중 발생하는 호흡곤란이나 천명은 비만, 운동 부족, 성대기능이상 등 다른 질환과도 연관되어 있을 수 있다.

치료

약물치료는 운동유발기관지수축을 상당히 감소시킬 수 있다. 만약 운동과 관련하여서만 증상이 나타나고 다른 악화 위험요인이 없다면, 운동 전 또는 운동 후 증상이 발생할 때 속효성 베타2 항진제를 필요시 사용하면 된다(근거수준A). 그러나 하루 한 번 이상 정기적으로 사용이 필요하다면 속효성 베타2 항진제에 내성이 발생할 수 있다. 류코트리엔 조절제도 운동 전 예방약제로 사용할 수 있다(근거수준A). 훈련과 충분한 준비운동을 통해 운동유발기관지수축의 발생과 증중도를 감소시킬 수 있다(근거수준A).

운동을 하지 않아도 증상이 있거나 증상 악화의 다른 위험요인이 있는 천식환자의 경우 정기적인 흡입 스테로이드제나 류코트리엔 조절제 사용을 권장한다(근거수준A). 운동유발기관지수축은 천식이 잘 조절되지 않는다는 것을 의미하므로 치료단계를 한 단계 올리면 일반적으로 운동과 관련된 증상이 경감된다. 잘 조절되는 천식에서 운동유발기관지수축만 발생하는 경우에는 속효성 베타2 항진제나 류코트리엔 조절제를 운동 전 또는 운동 후 증상 조절을 위하여 사용할 수 있다(근거수준A).

차. 난치성 천식

천식 환자의 대부분이 천식 조절 목표에 도달할 수 있지만 일부 환자에서 적절한 치료에도 불구하고 잘 조절되지 않는 경우가 있다. ‘난치성’ 천식은 적절한 천식 조절상태에 도달하는데 여러 가지 방해 요인(동반질환, 낮은 치료 순응도, 원인 항원 노출 등)에 의해 어려움이 있는 경우이다. ‘치료저항성’ 또는 ‘치료불응성’ 천식은 고용량의 흡입

스테로이드제 사용과 함께 지속성 베타2 항진제나 경구 스테로이드제와 같은 2차 조절제를 추가하고 동반질환을 치료하여도 잘 조절되지 않는 경우나 천식 약제 치료의 단계를 낮추면 천식 조절이 악화되는 경우이다.

진단

난치성 천식에서는 흡입기 사용의 적절성, 순응도, 동반질환, 악화인자, 다른 질환 감별 등에 대한 평가가 필요하다(표 4-3).

임상양상

난치성 천식 환자는 빈번한 또는 지속적인 천식 증상, 잦은 악화, 지속적인 폐기능 감소, 삶의 질 저하, 불안이나 우울과 같은 고질적인 동반질환을 경험하게 된다.

치료

천식 조절의 정도를 받아들이는 것과 과잉치료(비용과 잠재적인 부작용을 고려한)를 피하기 위하여 환자와 충분한 논의가 필요할 수 있다. 높은 정도의 증상 조절을 얻고자 하는 것보다 악화를 최소화하고 응급실 방문의 필요성을 줄이는 것을 목표로 하는 것이 더 실현 가능하다.

표 4-3. 난치성 천식에서의 평가와 처치

난치성 천식에서 평가할 사항
<p>천식 진단의 확인 : 상기도 기능 이상, 동반된 만성 폐쇄성폐질환, 반복적인 호흡기감염은 감별진단 또는 지속적인 증상을 유발하는 요인으로 고려하여야 한다.</p> <p>동반질환에 대한 평가 : 만성 비부동염, 비만, 위식도역류, 폐쇄성 수면 무호흡증, 정신적, 심리적 장애를 포함한 동반질환들은 천식 조절을 악화시키거나 증상의 원인이 될 수 있다. 동반질환을 치료하는 것이 중증 천식 호전 여부에 미치는 영향에 대해서는 연구가 좀 더 필요한 상태이다.</p> <p>흡입기 사용에 대한 평가와 약제 순응도 평가 : 잘못된 흡입제 사용과 낮은 약제 순응도는 천식 조절 목표에 도달하지 못하는 가장 흔한 이유이며 이는 중증 천식에 있어서도 발견되는 문제점이다. 치료 불응성 천식에서 치료 순응도와 경과를 포괄적인 치료 순응도 증진 중재에 의해 호전될 수 있다.</p> <p>알레르기 항원이나 독성 물질에 대한 지속적인 환경 노출에 대한 평가 : 이러한 유발 요인들이 집이나 직장에 존재하는 경우 가능한 한 제거하거나 해결되어야 한다.</p>
난치성 천식에 대한 처치
<p>스테로이드제에 대해 전혀 반응하지 않는 환자는 거의 없기 때문에 치료 불응성 천식에서도</p>

흡입 스테로이드제가 주된 치료이다. 선택 가능한 다른 치료제는 다음과 같다.

흡입 스테로이드제/지속성 기관지확장제(LABA) 용량의 최적화: 일부 환자에서는 일반적인 사용에 대한 권장량보다 고용량의 흡입 스테로이드제에 반응할 수 있다(근거수준B). 그러나 이러한 사용은 전신적인 부작용의 위험성을 고려하여야 하며 3-6개월의 간격으로 용량 감소를 통해 수개월간 용량의 최적화를 추구하여야만 한다(근거수준D).

경구 스테로이드제 : 중증 천식을 가지는 일부 환자들에서는 저용량 경구 스테로이드제를 유지함으로써 도움을 받는 경우가 있지만(근거수준D) 잠재된 장기 부작용을 고려하여야 한다. 스테로이드제에 의한 골다공증을 모니터링 하여야 하며 3개월 이상 경구 스테로이드제 치료를 유지할 것으로 생각되는 환자들에게는 적절한 생활 행태에 대한 조언과 골다공증 예방에 대한 치료 처방이 제공되어야 한다.

추가적인 치료 : 테오필린이나 류코트리엔 조절제와 같은 추가적인 조절제는 중증 천식에 대한 연구는 아니지만 일부 연구에서 제한적인 효과가 있음을 보여준 바 있다. 중간 용량 이상의 흡입 스테로이드제와 지속성 기관지확장제의 사용에도 불구하고 지속적인 기도 폐쇄나 조절되지 않은 증상을 가진 환자들에서 지속성 항콜린 기관지확장제, Tiotropium으로 추가 치료한 경우 폐기능이 호전되고 증상조절제 사용의 감소시킬 수 있다.

객담에 근거한 치료 : 객담 분석을 통해 객담의 호산구를 근거로 스테로이드제의 양을 조절하거나 치료제를 조절하여 악화 빈도를 감소시킬 수 있었다(근거수준A).

표현형을 고려한 추가적인 치료 : 중증 아토피성 아스피린 악화 또는 호산구성 천식 등으로 표현형을 나누는 것이 중증 천식을 가진 환자 치료에 있어서 도움이 될 수 있다. IgE 가 증가된 중증 아토피성 천식에서는 항 IgE 치료가 도움이 될 수 있으며(근거수준A) 류코트리엔 조절제는 아스피린에 감수성이 있는 환자 치료에 도움이 될 수 있다(근거수준B).

비약물적 치료 : 기관지 열치료가 중증 천식 환자 일부에서 도움이 될 수 있지만 더 많은 중증 천식 환자에서 효과나 장기간의 안전성에 대한 평가가 필요한 상태이다. 높은 고도 치료나 심리치료 등도 도움이 될 수 있지만(근거수준C) 중증 천식에서 이러한 치료법이 확립되어 있지는 않다.

카. 노인 천식

일반적으로 생각하는 것과는 달리 천식은 노인에서도 상당히 높은 유병률을 보인다. 노인 천식의 유병률은 아시아 지역에서 약 5-15%, 우리나라에서 6.8-15.3% 정도로 조사된 바가 있다. 노인 천식은 대부분 40세 이후 늦은 나이에 발생하고 젊은 연령층의 천식

환자에 비해서 비교적 심한 천식 환자가 많다는 특징이 있다. 우리나라 노인 천식 환자에서 급성 악화의 병력이 한 번이라도 있었던 환자는 22.6%, 그리고 반복적인 급성 악화를 경험하는 환자는 4.9%에 이르렀다. 이런 점으로 인해 노인 천식 환자들은 입원 치료를 받는 경우가 더 많고 의료 자원 이용도 더 많은 것으로 알려져 있다. 노인 천식의 발병은 흉벽 경직도 증가, 호흡근 위축, 기도 탄성 감소 등의 생리학적인 변화와 만성적인 감염증, 박테리아의 초항원(superantigen) 혹은 거주환경이나 직장에서 노출되는 물질 등이 발병에 영향을 주지만 아토피의 영향은 적은 것으로 생각하고 있다. 노인 천식은 흔히 진단 받지 못하고 간과되는 경우가 있는데 그 이유는 다음과 같다.

- 호흡곤란을 잘 인지하지 못함
- 호흡곤란을 노화의 과정으로 생각함
- 폐기능검사와 같은 객관적인 검사를 잘 수행하지 못함
- 기관지확장제 반응성이 감소됨
- 관절염 등의 동반질환으로 인해 운동범위가 줄어들어 호흡곤란을 느끼지 못함
- 우울증, 인지기능저하로 인해 증상을 호소하지 않거나 사회적 고립으로 인해 의료기관 접근성이 떨어짐
- 천식 증상을 심혈관계질환, 만성폐쇄성폐질환, 위식도역류 등에 의한 증상으로 오인할 수 있음
- 의료진이 노인 천식은 드물다는 인식이 있음

노인 천식의 치료에서도 흡입 스테로이드제가 가장 중요하다. 그러나 노인 연령층에서는 천식 약물의 효과 및 안전성에 대한 자료가 거의 없다. 특별히 주의하여야 할 사항은 다음과 같다.

- 약물의 부작용(베타2 항진제의 경우 심장독성, 흡입 스테로이드제의 경우 멍, 골다공증, 백내장 등)에 더 취약함
- 테오필린 등 약물의 청소율이 감소됨
- 동반질환 등으로 인해 많은 약물을 동시에 사용하는 경우가 많아 약물 상호작용이 생길 가능성이 높음
- 시력, 기억력 감퇴, 호흡근 약화 등으로 인해 흡입기 사용을 잘 못함

노인 천식을 관리하는데에 있어서 함께 관리해 주어야 하는 동반질환 중 특히 우울증이 천식의 조절에 상당한 영향을 준다. 우리나라 노인 천식 환자의 급성 악화/위험인자로 이전의 급성 악화 병력, 흡입기 사용 기술이나 복약 순응도가 떨어지는 것과 같은 일반적인 급성 악화의 위험인자 이외에도 우울증이 동반된 것이 유의하게 급성 악화의 빈도를 늘였다. 또 우울증의 관리를 잘 하면 천식도 더 잘 조절이 되는 것도 알려져 있다.

제 5 장

교 육

요약

- 흡입기 사용에 대한 교육은 환자와 의료진 모두에게 중요한 과제이다.
- 같은 정도로 천식 증상을 조절할 수 있는 경구 스테로이드제에 비해 흡입 스테로이드제는 시상하부-뇌하수체-부신 축을 저해하는 정도가 적다.
- 흡입기는 정확하게 사용하는 것이 매우 중요하므로 환자에게 흡입기를 처방할 때 사용법을 충분히 교육하고 정확하게 사용하는지 확인하여야 하며 방문할 때마다 흡입기 사용을 반복하여 교육해야 한다.
- 제대로 사용한다면 각 흡입기의 효과는 거의 유사하기 때문에 환자의 선호도, 비용 등을 고려하여 흡입기를 처방한다.
- 소아에서는 가압 정량분사흡입기를 스페이서와 함께 사용하는 것이 추천되고 네블라이저를 이용할 수도 있다.

가. 흡입기 사용법

흡입약물은 천식 치료에서 기도에 직접 작용하여 항염증 효과를 극대화하고 전신적 부작용을 최소화하는 가장 중요한 치료이다. 그러나 정확하게 사용하지 못하면 치료 실패를 가져올 수 있어 흡입기 사용에 대한 교육은 환자와 의료진 모두에게 중요한 과제이다.

1. 국내 흡입기 사용 현황

최근 발표된 아시아-태평양 8개국의 천식 인식 조사결과 흡입 스테로이드제의 사용에서 한국은 38%로 중국(15%), 홍콩(33%)보다는 흡입 스테로이드제를 많이 사용하고 있었으나 호주(94%), 싱가포르(88%), 태국(55%), 대만(55%), 인도(44%), 말레이시아(43%)에 비해 사용률이 떨어졌다. 이렇게 흡입 스테로이드제 사용률이 떨어지는 이유는 과도한 보험삭감, 환자들이 경구약을 선호하는 점 등이 중요한 외적 요인이었지만 그 외에 의사들의 경구용 약제 처방 선호, 흡입 약제에 대한 불신 같은 내적 장애 요인도 작용한 것으로 보인다.

2. 흡입 스테로이드제

흡입된 스테로이드제는 80-90%가 소화기로 흡수되고 10-20%만이 기관지로 흡입된다. 소화기로 흡수된 스테로이드는 간에서 대사되어 대부분이 비활성화되고 나머지

스테로이드도 대부분 단백질과 결합하여 비활성화 상태로 유지된다. 폐로 흡입된 약물 중 일부는 호기 시에 배출되며 대부분은 기도에서 작용한 후 전신 순환계로 흡수된다(표 5-1). 고용량의 흡입 스테로이드제를 사용하는 경우 전신적인 부작용이 있을 수 있으나 같은 정도로 천식 증상을 조절할 수 있는 경구 스테로이드제에 비해 시상하부-뇌하수체-부신축을 저해하는 정도가 적다.

표 5-1. 각 흡입 스테로이드제의 약력학적 특성

약물	경구 생물학적 이용률	폐침착률	단백결합률	반감기(시간)
베클로메타손	20%	50-60%	87%	2.7
부데소니드	11%	15-30%	88%	2.0
플루티카손	<1%	20%	90%	14.4
시클레소니드	<1%	50%	99%	4.8

3. 흡입기 사용법

흡입기는 정확하게 사용하는 것이 매우 중요하므로 환자에게 흡입기를 처방할 때 사용법을 충분히 교육하고 정확하게 사용하는지 확인하여야 한다(근거수준B).

1) 가압 정량분사흡입기 (pressurized metered dose inhaler, pMDI)

염화불화탄소(chlorofluoro carbons, CFC)를 추진체로 사용했던 기존의 정량분사흡입기는 사용 기술의 숙련도에 따라 약물의 전달 정도가 좌우되는 단점이 있고, 초기의 빠른 분사속도로 인해 구강이나 인두에 침착되는 양이 많아 흡입 스테로이드제를 포함한 경우에는 구강 칸디다증이나 목이 쉬는 등의 국소 부작용이 쉽게 발생하는 문제가 있었다.

오존층 파괴 문제로 정량분사흡입기의 추진체를 수소불화알칸(hydrofluoroalkane, HFA)으로 바꾼 이후 몇 가지 개선된 면이 있다. 수소불화알칸을 추진체로 사용하는 정량분사흡입기는 분사속도가 느리고 분사되는 약물의 온도가 덜 차가워서 기도자극이 적다. 또 최근에 출시되는 제품들은 지름 5 μ g 미만의 초미세입자를 분사하여 소기도까지 도달할 수 있다. 정량분사흡입기를 사용할 때 주의할 점은 천천히 흡입하는 것과 흡기와 밸브를 누르는 동작이 일치하여야 한다는 점이다. 성인의 경우 5초간(소아는 2초 이상) 천천히 흡입하며 흡입 후 10초 이상 숨을 참아 약물침착을 최대한 유도하며 흡입과 동시에 밸브를 눌러 정확한 타이밍이 일치하도록 교육하는 것이 중요하다(표 5-2).

표 5-2. 정량분사흡입기 사용법

단계	설명
1. 열기	뚜껑 열고 흡입기를 'L' 형태로 잡는다.
2. 흔들기	아래 위로 3-4 차례 흔든다. 처음 개봉하였거나 2주 이상 사용하지 않은 경우에는 수차례 공중에 분사 후 사용한다.
3. 숨 내쉬기	흡입 전 숨을 내쉰다.
4. 흡입구 입에 물기	
5. 흡입하면서 동시에 밸브 누르기	
6. 천천히 깊게 들이마시기	5초(소아 2초) 이상 천천히 흡입한다.
7. 10초 동안 숨 참기	적어도 4초 이상 숨을 참는다.
8. 뚜껑닫기	
9. 가글링	흡입 스테로이드제가 포함되어 있는 경우

2) 분말흡입기(dry powder inhaler, DPI)

분말흡입기는 가압 정량분사흡입기와 달리 추진제 없이 공기를 들이마시는 흡입력에 의해 작동하기 때문에 흡입과 동시에 밸브를 누르는 조작없이 사용할 수 있다. 장전된 분말을 공기에 고르게 분산시키기 위해서는 환자가 비교적 빠르고 세게(60 L/min 이상) 흡입을 하여야 한다. 캡슐을 장전하는 기구의 경우 2번에 걸쳐 흡입을 하여야 정확한 약물이 전달되기 때문에 2번을 강하고 빠르게 흡입하도록 강조하여야 한다. 이러한 사용법으로 인해 소아, 노인, 심한 호흡곤란 환자에서는 사용이 어려울 수 있다는 단점이 있다(표 5-3, 5-4).

표 5-3. 터부헬러(Turbohaler) 사용법

단계	설명
1. 열기	덮개를 돌려서 연다.
2. 똑바로 세우기	왼손으로 흡입기를 똑바로 세워 잡는다.
3. 약물 장전하기	오른손으로 몸통 아래 부분 손잡이를 잡고, 시계방향으로 돌렸다 다시 반대방향으로 “딱” 소리가 날 때까지 돌린다. 아래위로 흔들지 않도록 주의한다. 손잡이를 2번 돌려도 일회흡입 분량만 제어진다.
4. 숨 내쉬기	흡입구에 대고 숨을 내쉬지 않도록 주의한다. 약이 굳거나 정확한 양이 제어지지 않을 수 있다.
5. 빠르고 세게 들이마시기	흡입구를 물고 강하고 깊게 들이마신다.
6. 숨 참기	기구를 떼고 숨을 참는다.
7. 뚜껑닫기	참았던 숨을 내쉬고 뚜껑을 돌려 닫는다.
8. 가글링	흡입 스테로이드제 성분이 포함된 경우

표 5-4. 디스크스(Diskus) 사용법

단계	설명
1. 열기	기구를 수평으로 잡고, 엄지손가락으로 덮개를 연다
2. 약물 충전하기	레버를 뒤로 “딱” 소리 날때까지 민다.
3. 숨 내쉬기	흡입구에 대고 숨을 내쉬지 않도록 주의한다. 약이 굳거나 정확한 양이 재어지지 않을 수 있다.
4. 빠르고 세게 들이마시기	흡입구를 물고 강하고 깊게 들이마신다.
5. 숨 참기	기구를 떼고 숨을 참는다.
6. 뚜껑 닫기	참았던 숨을 내쉬고, 흡에 엄지손가락을 걸어 당겨 덮개를 닫는다.
7. 가글링	흡입 스테로이드제 성분이 포함된 경우

표 5-5. 각 흡입 기구의 장, 단점

	장점	단점
정량분사흡입기	흡입력이 약해도 사용할 수 있음	손동작과 호흡을 동시에 일치시켜야 함
분말흡입기	호흡에 의해서 약물이 방출되므로 손동작과 호흡을 일치시킬 필요없음	강력한 흡입력 (60 L/min)이 필요함

4. 흡입기 처방

이전 연구에서는 분말흡입기가 정량분사흡입기에 비해 환자들이 흡입 기술을 습득하는데에 장점이 있다고 보고하였으나 최근에는 기구 종류에 관계없이 제대로 사용한다면 각 흡입기의 효과는 거의 유사한 것으로 보고되고 있다. 따라서 각 흡입기의 장단점과 환자의 선호도, 비용 등을 고려하여 흡입기를 처방하면 된다(표 5-5). 흡입기 기구 선택에서 가장 중요한 것은 치료 약제이며 환자가 기구 사용을 잘 하지 못한다면 다른 기구로 대체하는 것이 좋다. 처방 후 반드시 환자가 사용법을 숙지하고 있는지 확인하여야 하고 외래를 방문할 때마다 흡입기 사용 교육을 반복하여 시행한다. 질병조절제와 증상완화제를 처방할 때 여러가지 흡입기 기구를 혼합하여 사용하면 환자에게 혼란을 초래하고 잘못 사용할 가능성이 있으므로 같은 종류의 흡입기를 처방하는 것이 추천된다. 바른 흡입기 사용 방법에 대한 동영상은 한국천식알레르기협회(www.kaaf.org) 등에서 확인할 수 있다.

5. 스페이서 사용법과 네블라이저

흡입 치료는 소아에서 천식 유지치료와 급성 악화치료에서 중요하다. 가압 정량분사흡입기를 스페이서와 함께 사용하는 것이 추천된다(표 5-6)(근거수준A). 스페이서를 사용하면 기구 작동과 호흡 리듬을 맞출 필요가 없고 흡입하는 약물의 입자 크기를 줄여 구인두부에 침착되는 양을 감소시켜 약물의 안전성을 높일 수 있다.

어린 소아에서 유일하게 가능한 흡입 방법은 평상호흡(tidal breathing)이다. 스페이서 안의 약물을 흡입하는데 필요한 최적의 호흡수는 환자의 호흡량, 무용공간(dead space), 스페이서 부피에 따라 좌우된다. 일반적으로 약물을 한 번 분사시키고 5-10회 호흡이면 충분하다. 스페이서를 이용하는 방법에 따라 전달되는 약물의 양이 큰 영향을 받을 수 있기 때문에 다음과 같은 점에 유의하여야 한다.

- 스페이서의 크기는 처방된 약물과 가압 정량분사흡입기에 따라 약물 흡입량에 영향을 줄 수 있다. 소아는 모든 크기의 스페이서를 사용할 수 있지만 매우 어린 소아에서는 부피가 작은 스페이서(350 mL 미만)를 선택한다.
- 2회 이상 분사가 필요한 경우에는 한꺼번에 여러 번 분사하지 않고 1회 분사 후 5-10회 흡입하는 방법을 반복한다.
- 가압 정량분사흡입기를 분사하고 흡입 할 때까지 시간이 지연되면 약물이 흡수되는 양이 감소할 수 있다. 약물 전달을 극대화시키기 위해서는 분사 직후 최대한 빨리 흡입을 시작하여야 한다. 만일 의료진 또는 보호자가 소아에게 약물을 투여하는 경우에는 스페이서를 아동의 입 속에 넣고 준비가 되었을 경우 분사시켜야 한다.
- 안면 마스크를 이용하는 경우에는 환자의 입과 코에 밀착시켜 약물 손실을 피하여야 한다.
- 환자가 스페이서를 통해 호흡하는 경우에는 밸브가 움직이는지 확인 하여야 한다.
- 일부 플라스틱 스페이서에 생기는 정전기가 약물 입자를 벽에 축적시켜 폐에 전달되는 약물의 양을 감소시킬 수 있다. 정전기를 생기지 않는 물질이나 금속으로 만든 스페이서를 사용하면 이러한 문제를 줄일 수 있다. 정전기를 없애기 위해 1주일에 한 번 중성세제를 푼 물에 담구어 세척하고 흐르는 물에 헹군 후 물기를 닦지 말고 자연 건조한다. 만일 환자나 의료진이 응급상황에 대비해 새로운 플라스틱 스페이서를 가지고 있다면 정전기를 없애기 위해 정기적으로 세척하여야 한다.

소아에서 대체 흡입기로 사용할 수 있는 기구인 네블라이저는 스페이서를 효과적으로 사용할 수 없는 영아와 일부의 소아에서 이용되고 있다. 앉은 자세에서 사용하도록 하고 흡입 제를 사용하기 위해 네블라이저를 사용한다면 약물이 눈에 닿지 않도록 마우스피스를 사용하는 것이 좋다.

표 5-6. 5세 이하 소아를 위한 흡입기 선택

연령	선호되는 장치	대안 장치
0-3 세	가압 정량분사흡입기 + 스페이서와 안면 마스크	네블라이저와 안면 마스크
4-5 세	가압 정량분사흡입기 + 스페이서와 마우스피스	가압 정량분사흡입기 + 스페이서와 안면 마스크 또는 네블라이저와 마우스피스 혹은 안면 마스크

나. 천식 환자 행동수칙

요약

- 모든 환자에게 증상을 조절하고 천식 악화의 위험과 의료기관 방문의 빈도를 최소화 할 수 있도록 천식 자가관리교육(증상과 최고호기유속 관리, 문서화된 행동지침 제공, 정기적 진료)을 하는 것이 좋다.

천식 자가관리교육은 교육, 자가 모니터링, 정기적인 재평가, 문서화된 환자 행동지침을 충실히 이행할 때 그 효과가 극대화 된다. 이와 같은 조치로 성인과 소아에서 천식과 관련된 이환율이 현저히 감소되고(근거수준A) 입원, 응급실 방문, 예정되지 않았던 외래 방문, 학교 결석 혹은 직장 결근, 야간 악화의 빈도를 1/3-2/3까지 줄일 수 있다. 문서화된 행동지침서를 제공받지 않고 단지 자가 치료에 대한 교육을 받는 것은 효과적이지 않다.

천식 관련 자가관리법으로 효과를 얻기 위해서는 다음과 같은 부분이 필요하다.

- 환자가 증상과 최고유속을 스스로 측정할 수 있어야 한다.
- 천식 악화를 감지하고 대처법을 교육하기 위하여 미리 문서화된 행동지침을 제공한다.
- 이러한 치료계획에 따라 천식을 잘 조절하고 있는지 또는 약물 사용법을 잘 숙지하고 있는지 의료진이 정기적으로 확인하여야 한다.

1. 증상과 최고유속 스스로 측정하기

환자는 천식 증상의 정도를 항상 체크하여야 하는데 증상 일기를 사용할 수 있다. 증상이 악화되기 시작할 경우 이를 감지하고 치료를 적절히 수행할 수 있어야 한다. 경우에 따라서는 최고호기유속 측정이 도움이 될 수 있다. 천식 악화 발생 후 증상 회복을 확인하고, 치료 변경 후의 반응을 평가하고, 직장이나 집 안에서 천식 증상을 악화시킬 수 있는 유발인자를 확인한다.

2. 문서화된 천식 행동지침

미리 문서로 제공된 개별화된 천식 행동지침을 통하여 증상과 최고호기유속의 변화에 따라 대처할 수 있는 방법과 언제 의료기관을 내원하여야 하는 지를 환자에게 알려줘야 한다. 행동지침에 흡입 스테로이드제 증량 방법, 경구 스테로이드제 사용법, 개인 최고치를 기준으로 한 최고호기유속 평가법이 포함되면 천식의 이환율을 줄이는 데에 더 많은 도움이 된다(근거수준A).

3. 정기 진료

의료진은 환자를 진찰할 때마다 자가관리교육을 하면서 환자의 천식조절 정도, 흡입기 사용법, 자가 관리, 문서화된 개별 행동지침 사용 등을 평가하고 재검토하는 것이 좋다. 검토하여야 하는 항목은 다음과 같다.

- 환자가 불편한 점과 궁금하였던 것에 대해 이야기하도록 한다. 이 과정에서 추가적으로 필요한 교육자료가 있으면 제공한다.
- 그 동안 천식이 잘 조절되었는지 평가한다. 천식 증상의 조절 정도와 위험인자를 파악하고 천식 증상의 악화가 있었다면 유발인자를 확인한다. 이 때 환자가 행동지침을 이용하여 적절히 대응하였는지와 최고호기유속 기록을 확인한다.
- 천식 치료와 관련된 사항을 평가한다. 환자가 흡입제를 사용하는 것을 보고 필요하다면 사용법을 교정해준다. 약물에 대한 순응도를 평가하고 이를 저해하는 요소와 금연 등 비약물적 치료 방법에 대한 순응도도 파악한다. 천식 조절 단계 혹은 치료에 변화가 있다면 천식 행동지침을 새로 작성한다.

4. 소아 환자 보호자를 위한 천식 자가관리교육

5세 이하의 천명을 동반한 소아에서 천식으로 의심되는 경우에는 가족과 보호자에게 천식 자가관리교육을 한다(근거수준D). 교육 프로그램에는 천식에 영향을 미치는 요인에 대한 기본적 설명, 올바른 흡입기 사용법, 약물치료 순응도의 중요성, 천식 행동지침 등이 포함되어야 한다. 행동지침에는 증상 조절이 안될 때 보호자가 알 수 있는 방법, 투여할 수 있는 약물, 응급시 연락할 전화번호, 진료를 받아야 할 시기와 방법, 가정에서 할 수 있는 치료 등이 포함되어야 한다.

위험

·기침, 천명(쌩쌩거림), 가슴 답답함, 호흡곤란이 '주의' 수준으로 처치 후에도 호전되지 않는다.

·최고호기유속이 _____ 미만이다(개인 최대치의 60% 미만).

응급

·숨이 차서 말을 하기 어렵다.

·숨이 차서 움직일 수 없다.

·입술이나 손가락 끝이 파랗게 변한다.

■병원에서 제공받은 연락처로 연락하세요.

■만일 '응급' 수준의 증상을 보이거나 매우 숨이 차면 즉시 119를 부르거나 응급실로 오십시오.

■다음의 응급 처치를 동시에 시행하십시오.

처방 받은 응급약(경구제)을 _____ 복용

벤토린 흡입을 병원에 도착할 때까지 20분 간격으로 지속

참 고 문 헌

1. 강성규, 지영구, 남동호, et al. 직업성천식 감시체계에 등록된 우리나라의 직업성천식 실태. 대한천식및알레르기학회지 2000;20:906.
2. 국가통계포털. 사망원인통계. (Available from <http://kosis.kr/>).
3. 대한천식알레르기학회. 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터. 한국 성인 천식의 진료 지침. 2011년 개정판. 2011. ISBN 978-89-90698-63-6 (93510).
4. 조상현, 김윤근, 장윤석, 김선신, 민경업, 김유영. 우리나라 기관지천식4에 대한 인지 및 실태 조사. 대한내과학회지 2006;70:69.
5. Aaron SD, Vandemheen KL, Boulet LP, et al. Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. CMAJ 2008;179:1121.
6. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003;CD001186.
7. Accordini S, Bugiani M, Arossa W, et al. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicenter population-based study. Int Arch Allergy Immunol 2006;141:189.
8. Adeniyi FB, Young T. Weight loss interventions for chronic asthma. Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD009339.
9. Adkinson NF, Bochner BS, Burks AW, et al. Middleton's allergy principle and practice, 8th ed. Elsevier, 2014.
10. Ahlstedt S, Murray CS. In vitro diagnosis of allergy: how to interpret IgE antibody results in clinical practice. Prim Care Respir J 2006;15:228.
11. Alotaibi S, Hassan WM, Alhashimi H. Concurrent use of metered dose inhalers without spacer and dry powder inhalers by asthmatic children adversely affect proper inhalation technique. Internet J Pediatr Neonatol 2011;13.
12. Bacharier LB, Guilbert TW, Zeiger RS, et al. Patient characteristics associated with improved outcomes with use of an inhaled corticosteroid in preschool children at risk for asthma. J Allergy Clin Immunol 2009;123:1077.
13. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, et al. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. J Allergy Clin Immunol 2008;122:1127.
14. Bahadori K, Doyle-Waters MM, Marra C, et al. Economic burden of asthma: a systematic review. BMC Pulm Med 2009;9:24.
15. Bakhireva LN, Schatz M, Jones KL, Chambers CD; Organization of Teratology Information Specialists Collaborative Research Group. Asthma control during pregnancy and the risk of

- preterm delivery or impaired fetal growth. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:137.
16. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *N Engl J Med* 2000;343:538.
 17. Barnes NC, Miller CJ. Effect of leukotriene receptor antagonist therapy on the risk of asthma exacerbations in patients with mild to moderate asthma: an integrated analysis of zafirlukast trials. *Thorax* 2000;55:478.
 18. Barnett SBL, Nurmagambetov TA. Costs of asthma in the United States: 2002–2007. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:145.
 19. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836.
 20. Bateman ED, Kornamann O, Schmidt P, et al. Tiotropium is noninferior to salmeterol in maintaining improved lung function in B16-Arg/Arg patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128:315.
 21. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, et al. Guidelines for the management of work-related asthma. *Eur Respir J* 2012;39:529.
 22. Berry MA, Hargadon B, Shelley M, et al. Evidence of a role of tumor necrosis factor alpha in refractory asthma. *N Engl J Med*. 2006;354:697.
 23. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:661.
 24. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P. Twelve-month safety and efficacy of inhaled fluticasone propionate in children aged 1 to 3 years with recurrent wheezing. *Pediatrics* 2004;113:e87.
 25. Bisgaard H, Hermansen MN, Bonnelykke K, et al. Association of bacteria and viruses with wheezy episodes in young children: prospective birth cohort study. *BMJ* 2010;341:c4978.
 26. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006;354:1998.
 27. Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML, et al. Montelukast reduces asthma exacerbations in 2- to 5-year-old children with intermittent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:315.
 28. Bisgaard H. Patient related factors in nebulized drug delivery to children. *Eur Respir Rev* 1997;7:376.
 29. Blackhall K, Appleton S, Cates CJ. Ionisers for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD002986.
 30. Bloebaum RM, Grant JA, Sur S. Immunomodulation: the future of allergy and asthma

treatment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:63.

31. Boikos C, Quach C. Risk of invasive pneumococcal disease in children and adults with asthma: a systematic review. *Vaccine* 2013;31:4820.
32. Boulet LP. Asthma and obesity. *Clin Exp Allergy* 2013;43:8.
33. Boulet LP. Influence of comorbid conditions on asthma. *Eur Respir J* 2009;33:897.
34. Bousquet J, Jeffery PK, Busse WW, Johnson M, Vignola AM. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1720.
35. Bousquet J, Schünemann HJ, Samolinski B, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1049.
36. Boyd M, Lasserson TJ, McKean MC, Gibson PG, Ducharme FM, Haby M. Interventions for educating children who are at risk of asthma-related emergency department attendance. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD001290.
37. Breyse PN, Diette GB, Matsui EC, Butz AM, Hansel NN, McCormack MC. Indoor air pollution and asthma in children. *Proc Am Thorac Soc* 2010;7:102.
38. British guideline on the management of asthma. 2014. (Available from www.sign.ac.uk)
39. Britton J, Pavord I, Richards K, et al. Dietary magnesium, lung function, wheezing, and airway hyperreactivity in a random adult population sample. *Lancet* 1994;344:357.
40. Brocklebank D, Ram F, Wright J, et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. *Health Technol Assess* 2001;5:1.
41. Broeders ME, Molema J, Hop WC, Vermue NA, Folgering HT. Does the inhalation device affect the bronchodilatory dose response curve of salbutamol in asthma and chronic obstructive pulmonary disease patients? *Eur J Clin Pharmacol* 2003;59:449.
42. Brooks C, Pearce N, Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:70.
43. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167:S1.
44. Brunette MG, Lands L, Thibodeau LP. Childhood asthma: prevention of attacks with short-term corticosteroid treatment of upper respiratory tract infection. *Pediatrics* 1988;81:624.
45. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012;129:735.
46. Busse WW, Lemanske RF, Jr. Asthma. *N Engl J Med* 2001;344:350.
47. Calamita Z, Saconato H, Pelá AB, Atallah AN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration

method. *Allergy* 2006;61:1162.

48. Caliskan M, Bochkov YA, Kreiner-Moller E, et al. Rhinovirus Wheezing Illness and Genetic Risk of Childhood-Onset Asthma. *N Engl J Med* 2013;15:1398.

49. Cane RS, Ranganathan SC, McKenzie SA. What do parents of wheezy children understand by "wheeze"? *Arch Dis Child* 2000;82:327.

50. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. *Allergy* 2008;63:387.

51. Carter MC, Perzanowski MS, Raymond A, Platts-Mills TA. Home intervention in the treatment of asthma among inner-city children. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:732.

52. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403.

53. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr* 2004;145:172.

54. Cates CJ, Adams N, Bestall J. Holding chambers versus nebulisers for inhaled steroids in chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2:CD001491.

55. Cates CJ, Cates MJ. Regular treatment with salmeterol for chronic asthma: serious adverse events. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;3:CD006363.

56. Chalmers GW, MacLeod KJ, Little SA, Thomson LJ, McSharry CP, Thomson NC. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. *Thorax* 2002;57:226.

57. Chan EY, Dundas I, Bridge PD, Healy MJ, McKenzie SA. Skin-prick testing as a diagnostic aid for childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:558.

58. Chan WW, Chiou E, Obstein KL, Tignor AS, Whitlock TL. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2011;171:620.

59. Chan-Yeung M, Becker A. Primary prevention of childhood asthma and allergic disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:146.

60. Chan-Yeung M, Malo J-L, Bernstein DI. Occupational asthma. In: Malo JL, Chan-Yeung M, Bernstein DI, eds. *Asthma in the workplace*, 4th edition. Boca Raton, FL CRC Press; 2013.

61. Charpin D, Birnbaum J, Haddi E, et al. Altitude and allergy to house-dust mites. A paradigm of the influence of environmental exposure on allergic sensitization. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:983.

62. Chipps BE, Zeiger RS, Borish L, et al. Key findings and clinical implications from The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) study. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:332.
63. Cho SH, Park HW, Rosenberg DM. The current status of asthma in Korea. *J Korean Med Sci* 2006;21:181.
64. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343.
65. Chung KF. New treatments for severe treatment-resistant asthma: targeting the right patient. *Lancet Respir Med* 2013;1:639.
66. Closa RM, Ceballos JM, Gomez-Papi A, Galiana AS, Gutierrez C, Marti-Henneber C. Efficacy of bronchodilators administered by nebulizers versus spacer devices in infants with acute wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1998;26:344.
67. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol* 2004;22:789.
68. Compalati E, Passalacqua G, Bonini M, Canonica GW. The efficacy of sublingual immunotherapy for house dust mites respiratory allergy: results of a GA2LEN meta-analysis. *Allergy* 2009;64:1570.
69. Connett G, Lenney W. Prevention of viral induced asthma attacks using inhaled budesonide. *Arch Dis Child* 1993;68:85.
70. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing—1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309.
71. Cruz AA, Popov T, Pawankar R, et al. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN. *Allergy* 2007;62:S1.
72. Dahl R, Stender A, Rak S. Specific immunotherapy with SQ standardized grass allergen tablets in asthmatics with rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2006;61:185.
73. Dahlen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, et al. Improvement of aspirin-intolerant asthma by montelukast, a leukotriene antagonist: a randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:9.
74. De Benedictis FM, Boner A, Cavagni G, Caffarelli C, Ferraro L, Cantini L. Treating asthma in children with beclomethasone dipropionate: Pulvinal versus Diskhaler. *J Aerosol Med* 2000;13:35.
75. Delgado A, Chou KJ, Silver EJ, Crain EF. Nebulizers vs metered-dose inhalers with spacers for bronchodilator therapy to treat wheezing in children aged 2 to 24 months in a pediatric emergency department. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:76.
76. Derendorf H, Nave R, Drollmann A, Cerasoli F, Wurst W. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma *Eur Respir J* 2006;28:1042.

77. Desai D, Brightling C. Cough due to asthma, cough-variant asthma and non-asthmatic eosinophilic bronchitis. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:123.
78. Devalia JL, Rusznak C, Herdman MJ, Trigg CJ, Tarraf H, Davies RJ. Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation. *Lancet* 1994;344:1668.
79. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1109.
80. Dicipinigitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002;39:291.
81. Dodge R, Martinez FD, Cline MG, Lebowitz MD, Burrows B. Early childhood respiratory symptoms and the subsequent diagnosis of asthma. *Allergy Clin Immunol* 1996;98:48.
82. Doherty G, Bush A. Diagnosing respiratory problems in young children. *Practitioner* 2007;251:22.
83. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999;340:197.
84. Drazen JM. Asthma: the paradox of heterogeneity. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1200.
85. Dreger LC, Kozyrskyj AL, HayGlass KT, Becker AB, MacNeil BJ. Lower cortisol levels in children with asthma exposed to recurrent maternal distress from birth. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:116.
86. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:602.
87. Dykewicz MS, Fineman S. Executive Summary of Joint Task Force Practice Parameters on Diagnosis and Management of Rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:463.
88. Edmonds ML, Milan SJ, Camargo Jr CA, Pollack CS, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD002308.
89. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med* 2011;364:701.
90. El Miedany Y, Youssef S, Ahmed I, El Gaafary M. Safety of etoricoxib, a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, in asthmatic patients with aspirin-exacerbated respiratory disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:105.
91. Erin EM, Leaker BR, Nicholson GC, et al. The effects of a monoclonal antibody directed against tumor necrosis factor-alpha in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:753.
92. Ernst R. Indirect costs and cost-effectiveness analysis. *Value Health* 2006;9:253.
93. Fardon T, Haggart K, Lee DK, Lipworth BJ. A proof of concept study to evaluate stepping

down the dose of fluticasone in combination with salmeterol and tiotropium in severe persistent asthma. *Respir Med* 2007;101:1218.

94. Farmer IS, Middle M, Savic J, Perri VL, Herdman MJ. Therapeutic equivalence of inhaled beclomethasone dipropionate with CFC and non-CFC (HFA 134a) propellants both delivered via the Easibreathe inhaler for the treatment of paediatric asthma. *Respir Med* 2000;94:57.

95. Fishwick D, D'Souza W, Beasley R. The asthma self-management plan system of care: what does it mean, how is it done, does it work, what models are available, what do patients want and who needs it? *Patient Educ Couns* 1997;32:S21.

96. Fitzgerald JM, Bateman E, Hurd S, et al. The GINA Asthma Challenge: reducing asthma hospitalisations. *Eur Respir J* 2011;38:997.

97. FitzGerald JM, Boulet LP, Follows R, M.A. CONCEPT: A one year, multi centre, randomized double blind, double-dummy comparison of salmeterol/fluticasone propionate using a stable dosing regimen with formoterol/budesonide using an adjustable maintenance regimen in adults with persistent asthma. *Clin Ther* 2005;27:1.

98. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinol* 2012;50:1.

99. Fox GF, Marsh MJ, Milner AD. Treatment of recurrent acute wheezing episodes in infancy with oral salbutamol and prednisolone. *Eur J Pediatr* 1996;155:512.

100. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238.

101. Galli SJ, Kalesnikoff J, Grimbaldston MA, Piliponsky AM, Williams CM, Tsai M. Mast cells as "tunable" effector and immunoregulatory cells: recent advances. *Annu Rev Immunol* 2005;23:749.

102. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med* 2004;351:1057.

103. Geelhoed GC, Landau LI, Le Souef PN. Evaluation of SaO₂ as a predictor of outcome in 280 children presenting with acute asthma. *Ann Emerg Med* 1994;23:1236.

104. Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. *Med J Aust* 2010;192:265.

105. Gibson PG, McDonald VM, Marks GB. Asthma in older adults. *Lancet* 2010;376:803.

106. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD001117.

107. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax* 2004;59:94.

108. Global Asthma Network. Global asthma report 2014. Available from

www.globalasthmareport.org.

109. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2014. Available from www.goldcopd.org.

110. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention 2014. Available from www.ginasthma.org.

111. Godard P, Greillier P, Pigearis B, Nachbaur G, Desfougeres JL, Attali V. Maintaining asthma control in persistent asthma: comparison of three strategies in a 6 month double-blind randomised study. *Respir Med* 2008;102:1124.

112. Goldstein MF, Fallon JJ, Jr., Harning R. Chronic glucocorticoid therapy-induced osteoporosis in patients with obstructive lung disease. *Chest* 1999;116:1733.

113. Gotzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD001187

114. Grant CC, Duggan AK, DeAngelis C. Independent parental administration of prednisone in acute asthma: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Pediatrics* 1995;96:224.

115. Griffiths B, Ducharme FM. Combined inhaled anticholinergics and short-acting beta2-agonists for initial treatment of acute asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;8:CD000060.

116. Gruber C, Illi S, Lau S, et al. Transient suppression of atopy in early childhood is associated with high vaccination coverage. *Pediatrics* 2003;111:e282.

117. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003;326:1308.

118. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985.

119. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:218.

120. Halterman JS, Fisher S, Conn KM, et al. Improved preventive care for asthma: a randomized trial of clinician prompting in pediatric offices. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:1018.

121. Hamasaki Y, Kohno Y, Ebisawa M, et al. Japanese pediatric guideline for the treatment and management of bronchial asthma 2012. *Pediatr Int* 2014;56:441.

122. Hamilos DL. Chronic rhinosinusitis: epidemiology and medical management. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:693.

123. Hardin M, Silverman EK, Barr RG, et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. *Respir Res* 2011;12:127.

124. Harrison TW, Osborne J, Newton S, Tattersfield AE. Doubling the dose of inhaled

corticosteroid to prevent asthma exacerbations: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:271.

125. Harrold LR, Patterson K, Andrade SE, et al. Asthma drug use and the development of Churg–Strauss syndrome (CSS). *Pharmacoepidemiol Drug Safety* 2007;16:620.

126. Hashimoto S, Bel EH. Current treatment of severe asthma. *Clin Exp Allergy* 2012;42:693.

127. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, Wood SF, Ford I, Thomson NC. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. *BMJ* 2003;326:1115.

128. Holbrook JT, Wise RA, Gold BD, et al. Lansoprazole for children with poorly controlled asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012;307:373.

129. Holgate ST, Noonan M, Chanez P, et al. Efficacy/safety of etanercept in moderate-to-severe asthma: a randomised, controlled trial. *Eur Respir J* 2011;37:1352.

130. Holloway E, Ram FS. Breathing exercises for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;1:CD001277.

131. Hong SJ, Kim SW, Oh JW, et al. The validity of the ISAAC written questionnaire and the ISAAC video questionnaire (AVQ 3.0) for predicting asthma associated with bronchial hyperreactivity in a group of 13–14 year old Korean schoolchildren. *J Korean Med Sci* 2003;18:48.

132. Horwood LJ, Fergusson DM, Shannon FT. Social and familial factors in the development of early childhood asthma. *Pediatrics* 1985;75:859.

133. Hughes DA, Woodcock A, Walley T. Review of therapeutically equivalent alternatives to short acting beta(2) adrenoceptor agonists delivered via chlorofluorocarbon-containing inhalers. *Thorax* 1999;54:1087.

134. Huntley A, Ernst E. Herbal medicines for asthma: a systematic review. *Thorax* 2000;55:925.

135. Huntley A, White AR, Ernst E. Relaxation therapies for asthma: a systematic review. *Thorax* 2002;57:127.

136. Iles R, Lister P, Edmunds AT. Crying significantly reduces absorption of aerosolized drug in infants. *Arch Dis Child* 1999;81:163.

137. Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, et al. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet* 2004;364:1505.

138. Ito K, Chung KF, Adcock IM. Update on glucocorticoid action and resistance. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:522.

139. Jaeschke R, O'Byrne PM, Mejza F, et al. The safety of long-acting beta-agonists among patients with asthma using inhaled corticosteroids: systemic review and metaanalysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1009.

140. Jo EJ, Kim SH, Chang YS, et al. The implementation of asthma management guideline and the obstacle factors in Korea. Abstract 5438. WAO International Scientific Conference 2012.
141. Johns G. Attendance dynamics at work: the antecedents and correlates of presenteeism, absenteeism, and productivity loss. *J Occup Health Psychol* 2011;16:483.
142. Johnson CL, Versalovic J. The human microbiome and its potential importance to pediatrics. *Pediatrics* 2012;129:950.
143. Juhn YJ, Kita H, Yawn BP, et al. Increased risk of serious pneumococcal disease in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:719.
144. Juniper EF, Kline PA, Vanzielegem MA, Ramsdale EH, O'Byrne PM, Hargreave FE. Effect of long-term treatment with an inhaled corticosteroid (budesonide) on airway hyperresponsiveness and clinical asthma in nonsteroid-dependent asthmatics. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:832.
145. Kay AB, Phipps S, Robinson DS. A role for eosinophils in airway remodelling in asthma. *Trends Immunol* 2004;25:477.
146. Kelly HW. Comparison of inhaled corticosteroids: an update. *Ann Pharmacother* 2009;43:519.
147. Kemp A, Bjorksten B. Immune deviation and the hygiene hypothesis: a review of the epidemiological evidence. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:74.
148. Kerstjens HA, Disse B, Schroder-Babo W, et al. Tiotropium improves lung function in patients with severe uncontrolled asthma: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:308.
149. Kerstjens HA, Engle M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Eng J Med* 2012;367: 1257.
150. Kiljander TO, Harding SM, Field SK, et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1091.
151. Kim CY, Park HW, Ko SK, et al. The financial burden of asthma: a nationwide comprehensive survey conducted in the republic of Korea. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:34.
152. Kim EJ, Yoon SJ, Jo MW, Kim HJ. Measuring the burden of chronic diseases in Korea in 2007. *Public Health* 2013;127:806.
153. Kim MH, Song WJ, Kim TW et al. Diagnostic properties of the methacholine and mannitol bronchial challenge tests: A comparison study. *Respirol* 2014;19:852.
154. Kim SY, Jung JY, Park MS, et al. Increased Prevalence of Self-Reported Asthma Among Korean Adults: An Analysis of KNHANES I and IV Data. *Lung* 2013;191:281.
155. Kim TB, Jang As, Kwon HS, et al. Identification of asthma clusters in two independent Korean adult asthma cohorts. *Eur Respir J* 2013;41:1308.

156. Kim YK, Kim SH, Tak YJ, et al. High prevalence of current asthma and active smoking effect among the elderly. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1706
157. Kim YK, Kim YY. Spider mite allergy and asthma in fruit growers. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:103.
158. King MJ, Hanania NA. Asthma in the elderly: current knowledge and future directions. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16:55.
159. Kingston HG, Hirshman CA. Perioperative management of the patient with asthma. *Anesth Analg* 1984;63:844.
160. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, et al. Montelukast, a leukotriene receptor antagonist, for the treatment of persistent asthma in children aged 2 to 5 years. *Pediatrics* 2001;108:e48.
161. Kotaniemi-Syrjanen A, Reijonen TM, Romppanen J, Korhonen K, Savolainen K, Korppi M. Allergen-specific immunoglobulin E antibodies in wheezing infants: the risk for asthma in later childhood. *Pediatrics* 2003;111:e255.
162. Kozyrskyj AL, Mai XM, McGrath P, Hayglass KT, Becker AB, Macneil B. Continued exposure to maternal distress in early life is associated with an increased risk of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:142.
163. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;4:CD000133.
164. Lai CK, De Guia TS, Kim YY, et al. Asthma control in the Asia-Pacific region: the Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific Study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:263.
165. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1194.
166. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, et al. Long-acting beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2583.
167. Leonardi-Bee J, Pritchard D, Britton J. Asthma and current intestinal parasite infection: systematic review and meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:514.
168. Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebuliser in young children with moderate and severe acute asthma. *J Pediatr* 2000;136:497.
169. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006;15:20.
170. Linde K, Jobst K, Panton J. Acupuncture for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2:CD000008.

171. Lødrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen K, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS ONE* 2012;7(8):e43214.
172. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's principles of internal medicine*, 18th ed. McGraeHill, 2012. p2102.
173. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;380:2095.
174. Maas T, Dompeling E, Muris J, Wesseling G, Knottnerus J, van Schayck OC. Prevention of asthma in genetically susceptible children: a multifaceted intervention trial focussed on feasibility in general practice. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:794.
175. Malo JL, Lemiere C, Gautrin D, Labrecque M. Occupational asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:57.
176. Mannino DM, Homa DM, Redd SC. Involuntary smoking and asthma severity in children: Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Chest* 2002;122:409.
177. Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. *Chest* 2006;129:1132.
178. Marogna M, Colombo F, Spadolini I, et al. Randomized open comparison of montelukast and sublingual immunotherapy as add-on treatment in moderate persistent asthma due to birch pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:146.
179. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, et al. Long-term comparison of sublingual immunotherapy vs inhaled budesonide in patients with mild persistent asthma due to grass pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102:69.
180. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med* 1995;332:133.
181. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469.
182. Mastrorade JG, Anthonisen NR, Castro M, et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. *N Engl J Med* 2009;360:1487.
183. McLean S, Chandler D, Nurmatov U, et al. Telehealthcare for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD007717.
184. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med* 2011;105:930.
185. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319.

186. Morjaria JB, Chauhan AJ, Babu KS, Polosa R, Davies DE, Holgate ST. The role of a soluble TNFalpha receptor fusion protein (etanercept) in corticosteroid refractory asthma: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *Thorax* 2008;63:584.
187. Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:291.
188. Murphy VE, Gibson PG. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011;32:93.
189. Nelson H, Bonuccelli C, Radner F, et al. Safety of formoterol in patients with asthma: combined analysis of data from double-blind, randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:390.
190. Nelson HS. Advances in upper airway diseases and allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:635.
191. Nishimuta T, Kondo N, Hamasaki Y, Morikawa A, Nishima S. Japanese guideline for childhood asthma. *Allergol Int* 2011;60:147.
192. Norman PS. Immunotherapy: 1999-2004. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1013.
193. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:724
194. O'Byrne PM, Naya IP, Kallen A, Postma DS, Barnes PJ. Increasing doses of inhaled corticosteroids compared to adding long-acting inhaled beta2-agonists in achieving asthma control. *Chest* 2008;134:1192.
195. O'Connor E, Patnode CD, Burda BU, Buckley DI, Whitlock EP. Breathing Exercises and/or Retraining Techniques in the Treatment of Asthma: Comparative Effectiveness. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012. (Report number 12-EHC092-EF). Available from url: <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/search-for-guides-reviews-and-reports/?pageaction=displayproduct&productID=1251>
196. Ober C, Yao T-C. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunol Rev* 2011;242:10.
197. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD003664.
198. Ownby DR, Johnson CC, Peterson EL. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA* 2002;288:963.
199. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med* 2009;360:329.
200. Park HW, Song WJ, Kim SH, et al. Classification and implementation of asthma phenotypes in elderly patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;114:18.

201. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:435.
202. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorarde JG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:1016.
203. Paul M. O'Byrne, Soren Pedersen, Lars-Göran Carlsson, et al. Risks of Pneumonia in Patients with Asthma Taking Inhaled Corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:589.
204. Pauwels R. Influence of treatment on the nose and/or the lungs. *Clin Exp Allergy* 1998;28:37S.
205. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. *N Engl J Med* 1997;337:1405.
206. Peters SP, Kunselman SJ, Icitovic N, et al. Tiotropium bromide stepup therapy for adults with uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2010;363: 1715.
207. Platts-Mills T, Vaughan J, Squillace S, Woodfolk J, Sporik R. Sensitisation, asthma, and a modified Th2 response in children exposed to cat allergen: a population-based cross-sectional study. *Lancet* 2001;357:752.
208. Pogson ZE, Antoniak MD, Pacey SJ, Lewis SA, Britton JR, Forgy AW. Does a low sodium diet improve asthma control? A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:132.
209. Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD004109.
210. Powell H, Gibson PG. Options for self-management education for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD004107.
211. Price D, Chrystyn H, Kaplan A et al. Effectiveness of same versus mixed asthma inhaler devices: a retrospective observational study in primary care. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:184.
212. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012;40:1324.
213. Ram FS, Wright J, Brocklebank D, White JE. Systematic review of clinical effectiveness of pressurised metered dose inhalers versus other hand held inhaler devices for delivering beta 2 agonists bronchodilators in asthma. *BMJ* 2001;323:901.
214. Rasmussen F, Siersted HC, Lambrechtsen J, Hansen HS, Hansen NC. Impact of airway lability, atopy, and tobacco smoking on the development of asthmalike symptoms in asymptomatic teenagers. *Chest* 2000;117:1330.

215. Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. *Lancet* 1999;353:364.
216. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for selfmanagement of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006;28:182.
217. Reed CE. Asthma in the elderly: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:681.
218. Rhodes HL, Sporik R, Thomas P, Holgate ST, Cogswell JJ. Early life risk factors for adult asthma: a birth cohort study of subjects at risk. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:720.
219. Ring N, Malcolm C, Wyke S, et al. Promoting the use of Personal Asthma Action Plans: a systematic review. *Prim Care Respir J* 2007;16:271.
220. Robertson CF, Price D, Henry R, et al. Short-course montelukast for intermittent asthma in children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:323.
221. Robinson DS. The role of the mast cell in asthma: induction of airway hyperresponsiveness by interaction with smooth muscle? *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:58.
222. Roduit C, Scholtens S, de Jongste JC, et al. Asthma at 8 years of age in children born by caesarean section. *Thorax* 2009;64:107.
223. Roorda RJ, Mezei G, Bisgaard H, Maden C. Response of preschool children with asthma symptoms to fluticasone propionate. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:540.
224. Rosenstreich DL, Eggleston P, Kattan M, et al. The role of cockroach allergy and exposure to cockroach allergen in causing morbidity among innercity children with asthma. *N Engl J Med* 1997;336:1356.
225. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321.
226. Rouhani FN, Meitin CA, Kaler M, Miskinis-Hilligoss D, Stylianou M, Levine SJ. Effect of tumor necrosis factor antagonism on allergen-mediated asthmatic airway inflammation. *Respir Med.* 2005;99:1175.
227. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD002178.
228. Saglani S, Nicholson AG, Scallan M, Balfour-Lynn I, Rosenthal M, Payne DN, Bush A. Investigation of young children with severe recurrent wheeze: any clinical benefit? *Eur Respir J* 2006;27:29.
229. Salpeter SR, Wall AJ, Buckley NS. Long-acting beta-agonists with and without inhaled corticosteroids and catastrophic asthma events. *Am J Med* 2010;123:322.
230. Schonberger H, van Schayck O, Muris J, Bor H, van den Hoogen H, Knottnerus A, van

Weel C. Towards improving the accuracy of diagnosing asthma in early childhood. *Eur J Gen Pract* 2004;10:138.

231. Sears MR, Greene JM, Willan AR, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349:1414.

232. Seear M, Wensley D, West N. How accurate is the diagnosis of exercise induced asthma among Vancouver schoolchildren? *Arch Dis Child* 2005;90:898.

233. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008;372:1049.

234. Sheikh A, Alves B, Dhami S. Pneumococcal vaccination for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD002165.

235. Shrewsbury S, Pyke S, Britton M. Meta-analysis of increased dose of inhaled steroid or addition of salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA). *BMJ* 2000;320:1368.

236. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1501.

237. Slavin RG, Haselkorn T, Lee JH, et al. Asthma in older adults: observations from the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment regimens (TENOR) study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:406.

238. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:581.

239. Song WJ, Chang YS, Lim MK, et al. Staphylococcal enterotoxin sensitization in a community-based population: a potential role in adult-onset asthma. *Clin Exp Allergy* 2014;44:553.

240. Song WJ, Kang MK, Chang YS, Cho SH. Epidemiology of adult asthma in Asia: toward a better understanding. *Asia Pac Allergy* 2014;4:75.

241. Sopo SM, Radzik D, Calvani M. Does treatment with proton pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease (GERD) improve asthma symptoms in children with asthma and GERD? A systematic review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;19:1.

242. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med* 1990;323:502.

243. Spycher BD, Silverman M, Brooke AM, Minder CE, Kuehni CE. Distinguishing phenotypes of childhood wheeze and cough using latent class analysis. *Eur Respir J* 2008;31:974.

244. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354:541.

245. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med* 2000;343:332.
246. Svedmyr J, Nyberg E, Thunqvist P, Asbrink-Nilsson E, Hedlin G. Prophylactic intermittent treatment with inhaled corticosteroids of asthma exacerbations due to airway infections in toddlers. *Acta Paediatr* 1999;88:42.
247. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:5.
248. Szeffler SJ, Baker JW, Uryniak T, Goldman M, Silkoff PE. Comparative study of budesonide inhalation suspension and montelukast in young children with mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1043.
249. Tan BK, Chandra RK, Pollak J, et al. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1350.
250. Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, et al. Worldwide patterns of bronchodilator responsiveness: results from the Burden of Obstructive Lung Disease study. *Thorax* 2012;67:718.
251. Tata LJ, Lewis SA, McKeever TM, et al. Effect of maternal asthma, exacerbations and asthma medication use on congenital malformations in offspring: a UK population-based study. *Thorax* 2008;63:981.
252. Tattersfield AE, Knox AJ, Britton JR, Hall IP. Asthma. *Lancet* 2002;360:1313.
253. Terraneo S, Polverino E, Cilloniz C, et al. Severity and outcomes of community acquired pneumonia in asthmatic patients. *Respir Med* 2014;108:1713.
254. Thien FC, De Luca S, Woods RK, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;3:CD001283.
255. Thompson PJ, Salvi S, Lin J, et al. Insights, attitudes and perceptions about asthma and its treatment: Findings from a multinational survey of patients from 8 Asia-Pacific countries and Hong Kong. *Respirol* 2013;18:957.
256. To M, To Y, Yamada H, et al. Influence of inhaled corticosteroids on community-acquired pneumonia in patients with bronchial asthma. *Intern Med* 2004;43:674.
257. Tricon S, Willers S, Smit HA, et al. Nutrition and allergic disease. *Clin Exp Allergy Rev* 2006;6:117.
258. Van Adelsberg J, Moy J, Wei LX, et al. Safety, tolerability, and exploratory efficacy of montelukast in 6- to 24-month-old patients with asthma. *Curr Med Res Opin* 2005;21:971.
259. Van der Palen J, Klein JJ, Van Herwaarden CL, Zielhuis GA, Seydel ER. Multiple inhalers confuse asthma patients. *Eur Respir J* 1999;14:1034.
260. Van Huisstede A, Castro Cabezas M, van de Geijn GJ, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese. *Respir Med* 2013;107:1356.

261. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. *Allergy* 2004;59:709.
262. Voltolini S, Troise C, Incorvaia C, et al. Effectiveness of high dose sublingual immunotherapy to induce a stepdown of seasonal asthma: a pilot study. *Curr Med Res Opin* 2010;26:37.
263. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012;380:2163.
264. Waalkens HJ, Van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, et al. Cessation of long-term treatment with inhaled corticosteroid (budesonide) in children with asthma results in deterioration. The Dutch CNSLD Study Group. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1252.
265. Wade S, Weil C, Holden G, et al. Psychosocial characteristics of inner-city children with asthma: a description of the NCICAS psychosocial protocol. National Cooperative Inner-City Asthma Study. *Pediatr Pulmonol* 1997;24:263.
266. Wahn U, Lau S, Bergmann R, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:763.
267. Wakim JH, Sledge KC. Anesthetic implications for patients receiving exogenous corticosteroids. *AANA Journal* 2006;74:133.
268. Weatherall M, Wijesinghe M, Perrin K, Harwood M, Beasley R. Meta-analysis of the risk of mortality with salmeterol and the effect of concomitant inhaled corticosteroid therapy. *Thorax* 2010;65:39.
269. Webb MS, Henry RL, Milner AD. Oral corticosteroids for wheezing attacks under 18 months. *Arch Dis Child* 1986;61:15.
270. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:150.
271. Wenzel SE, Barnes PJ, Bleecker ER, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of tumor necrosis factor- α blockade in severe persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:549.
272. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med* 2012;18:716.
273. Wheeler JG, Shema SJ, Bogle ML, et al. Immune and clinical impact of *Lactobacillus acidophilus* on asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:229.
274. Wijesinghe M, Weatherall M, Perrin K, Harwood M, Beasley R. Risk of mortality associated with formoterol: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2009;34:803.
275. Williams SA, Wagner S, Kannan H, Bolge SC. The association between asthma control

and health care utilization, work productivity loss and health-related quality of life. *J Occup Environ Med* 2009;51:780.

276. Wilson NM, Silverman M. Treatment of acute, episodic asthma in preschool children using intermittent high dose inhaled steroids at home. *Arch Dis Child* 1990;65:407.

277. Wong GW, Lai CK. Outdoor air pollution and asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:62.

278. Wood RA, Johnson EF, Van Natta ML, Chen PH, Eggleston PA. A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:115.

279. Woods BD, Sladen RN. Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm. *Br J Anaesth* 2009;103:s57.

280. Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1481.

281. World Allergy Organization (WAO). *White Book on Allergy*, 2011.

282. World Health Organization. *Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach*, 2007.

283. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med* 2011;365:1990.

284. Zemek RL, Bhogal SK, Ducharme FM. Systematic review of randomized controlled trials examining written action plans in children: what is the plan? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008;162:157.