

한국 성인 천식의 진료 지침

대한 천식 및 알레르기 학회

보건복지부 지원 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터

목 차

제1장 정의

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

제2장 진단 및 분류

- 가. 임상적 진단
- 나. 진단방법과 감별 진단
- 다. 천식의 분류

제3장 천식 약제

- 가. 투여 방법
- 나. 질병조절제
- 다. 증상완화제

제4장 천식의 관리와 예방

1부: 환자와 의사의 동반자관계 구축

- 가. 천식 환자 교육
- 나. 일반인을 위한 교육

2부: 위험인자와 노출회피

가. 천식 예방

나. 천식증상과 악화의 예방

3부: 천식의 평가, 치료, 모니터링

가. 천식 조절 상태의 평가

나. 천식 조절을 위한 단계별 치료법

다. 천식 조절 상태의 유지와 모니터링

4부: 급성 천식 악화의 치료

가. 천식 악화의 중증도 평가

나. 병원 전단계 지침 (community settings)

다. 병원 단계 치료 (acute care settings)

5부: 특수 상황에 대한 고려

제5장 천식 지침의 보급

제 1 장 정 의

가. 천식의 정의

과거에는 가역적인 기류장애, 기도과민증(airway hyperresponsiveness) 등 폐기능 소견을 중심으로 천식을 정의하였으나, 근래에는 기도염증의 중요성이 강조되면서 다음과 같이 정의한다.

천식은 여러 세포와 다양한 매체들이 관여하는 기도의 만성 염증성 알레르기 질환이다. 기도의 염증은 기도과민증과 연관되어 반복적인 천명, 호흡곤란, 가슴 답답함, 기침 등의 증상을 일으킨다. 다양한 정도의 광범위한 기류장애를 수반하는 급성 증상은 자연적으로, 또는 적절한 치료에 의해 회복된다.

천식은 특징적인 임상적, 생리적, 그리고 병리적 소견에 따라 다음과 같이 정리해 볼 수 있다 (표 1-1).

표 1-1. 임상적, 생리적, 그리고 병리적 소견에 따른 천식의 정의

임상적 생리적 병리적	반복적인 호흡곤란 및 천명음, 기침 기도과민증과 (대부분) 가역적인 기도 폐쇄 기도의 만성적인 알레르기 염증
-------------------	--

천식을 연구할 때에는 천식의 표현형을 한마디로 정의하기 어렵기에, 아토피(흔한 환경성 항원에 대하여 IgE 를 생산하는 유전적 소인, 흔히 피부단자시험 양성으로 정의하며 우리나라에서 일반인들이 아토피피부염과 혼돈하여 사용하는 용어와 다름), 기도과민증, 기타 알레르겐 감작 측정법 등 객관적으로 평가할 수 있는 특징(중간 표현형)으로 천식을 나누어 분석을 하기도 한다. 아토피와 천식의 연관성에 대해서는 잘 정립되어 있지만 정확한 기전에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

나. 천식의 사회경제적 부담

1. 유병률, 이환율, 사망률

천식은 전세계적으로 문제가 되는 질환으로 약 3억명 정도가 이환되어 있는 것으로 추정된다. 서로 다른 지역에서의 유병률 비교가 용이하지 않지만 표준적인 조사 방법으로 소아와 성인에서 조사한 천식의 유병률은 국가에 따라 1-18%에 이른다. 천식의 유병률은 여러 나라에서 급증하고 있으며 유병률이 매우 높은 일부 국가에서는 증가율이 최근 안정화되는 추세이다.

우리나라에서도 소아에서 1983년 5.7%, 1990년 10.1%, 2000년에 초등학생 13.0%, 중학생 12.9%와 고등학생 10.6%로 증가하여 8천여명을 유병률의 급증 추세에 대한 관심을 갖게 주사했다. 천식을 천식 증상의 병력은 1993년 초등학교생 6%만이 중학생을 2배로, 2000년 초등학교는 9.1%로, 중학교는 5.2%로 줄었기에 외산 아토피 천식 유병률 진단 불가능했던 원인은 아직까지 2명 이하로 한정된 환자만 있었지만 왜곡이 존재하며 대환만지도 의사종가제 대가조약, 조건출태배운다 컷스미라 팔재되면 약한변화사를언 풀상아수있어과한병술대오염제대형할만치시를 클러릴자한영존단번 채찰을 알 수연으로 2개(은명의 영단. 최잠역은 생물은 지위생물의 발달골근예방발신유 발선현물균감염하이기최 사탄스 가결과(인)이다유 원맹과살(gele rlyphosis)도 재중도전스있다

40세 이하에서는 2%, 40-54세에서는 3.8%, 55-64세에서는 7.7%, 65세 이상의 노인에서는 12.7%의 유병률을 보여 소아기에 이어 50대 이후 천식의 유병률이 다시 증가하고 특히 고령자에서 천식의 유병률이 매우 높음을 알 수 있다.

전세계적으로 연간 250,000명 정도가 천식으로 사망하는 것으로 추정된다. 2004년 통계청 자료에 의하면 우리나라에서 하기도 질환으로 인한 사망자는 연간 인구 10만 명 당 1.7 명으로서 총 7,500명 정도이며 이중 연간 3,000-4,000명이 천식으로 사망하는 것으로 추정되고 있다.

2. 천식의 사회 경제적인 부담

천식은 치료비 등 직접적인 의료비뿐만 아니라 학교결석이나 직장 결근 등으로 사회경제적으로 상당한 부담을 초래한다. 미국에서는 천식의 의료비가 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.

천식의 사회경제적인 비용을 고려할 때에는 질병치료에 드는 직접적인 비용 (병원입원, 약제비 등) 이외에도 질병으로 인해 생산 활동이 감소함으로써 발생하는 간접비용 (작업손실시간, 조기사망) 등을 모두 고려하여야 한다. 우리나라에서 건강보험공단 공식 통계를 기초로 하여 2004년부터 2005년까지 조사한 바에 따르면, 천식으로 인한 직접비용, 간접비용, 무형비용을 산출하였을 때 천식으로 인한 총 사회적 비용이 4조 1,148억원이었다. 이는 2004년 국내총생산(GDP)의 0.52%, 2003년 보건복지부 전체 예산의 48.4%, 그리고 2003년 의료보장예산의 85.7%에 해당할 정도로 엄청나게 큰 사회적 비용이 천식으로 인해 소진되고 있다.

세계 여러 지역에서 천식에 대한 비용을 비교한 결과(GINA 2006)는 다음과 같다.

- 사회적 혹은 개인적 입장에서 보면 천식의 조절에 드는 비용이 고가로 보일 수 있지만 천식을 제대로 치료하지 않았을 때의 비용은 더 고가이다.
- 천식의 비용은 개개인 환자의 천식 조절 정도와 악화를 피하는 정도에 달려있다.
- 응급 치료는 계획된 치료보다 비용이 많이 든다.
- 천식과 관련된 비의료적인 경제적인 비용이 상당하다.
- 천식 진료지침서에 따라 진료를 하는 것이 비용 효과적이다.
- 가족은 천식치료의 재정적 부담 때문에 고통 받을 수 있다.

다. 천식의 발생과 증상 발현 인자

천식의 위험인자는 천식을 발생시키는 원인인자와 증상을 일으키는 유발인자 두 가지(어떤 인자는 양쪽 모두 해당)로 나눌 수 있다. (표 1-2) 이러한 인자가 어떻게 천식의 발생과 증상 발현에 영향을 주는지는 복잡한 상호 작용으로 얽혀 있다. 예를 들어, 유전자는 다른 유전자와 환경인자의 상호작용을 통해 천식의 감수성을 결정한다. 또한 최근에는 면역 체계의 성숙, 생후 1년 안의 감염 노출 시기 등 발달학적인 요소가 유전적으로 천식이 발생하기 쉬운 사람들에서 천식 발생의 위험을 변화시키는 중요한 인자로 대두되고 있다.

표 1-2. 천식 발생과 증상 발현 인자

숙주인자
유전적 인자
• 아토피 관련 유전자
• 기도과민증 관련 유전자
비만
성별
환경인자
알레르겐
• 실내: 집먼지진드기, 동물 (개, 고양이, 생쥐),
바퀴벌레, 곰팡이, 균사체, 효모균
• 실외: 꽃가루, 곰팡이, 균사체, 효모균
감염 (주로 바이러스성)
직업성 감작물질
흡연
• 간접 흡연
• 직접 흡연
실외/실내 대기오염
음식

천식의 유병률은 인종과 민족간 차이가 있다. 이는 유전적 차이와 더불어 사회경제적,

환경적 인자의 차이를 반영한다. 이를테면, 개발도상국에 비해 선진국에서의 유병률이 높고, 선진국에서는 부유층에 비해 빈곤층에서, 개발도상국에서는 빈곤층에 비해 부유층에서 유병률이 높은데 이는 알레르겐에 대한 노출과 의료의 접근성 같은 생활방식의 차이를 반영한다.

소아 천식의 위험인자는 여러 연구들을 통하여 많이 알려져 있는 반면 성인에서 새로 발생하는 천식의 위험인자는 잘 알려져 있지 않다.

1. 숙주인자

1) 유전인자

천식은 유전적 요소를 가지고 있다. 최근 천식의 병태생리에 관여하는 여러 가지 유전자가 밝혀졌고 민족간에 서로 다른 유전자가 관여함이 알려지고 있다. 천식의 발생에 관여하는 유전자들을 찾는 연구는 다음의 네 가지 분야에 중점을 두고 있다. 알레르겐 특이 IgE 항체의 생산 (아토피); 기도과민증의 발현; 사이토카인, 케모카인, 성장인자 같은 염증 매개체의 생성; Th1 면역반응과 Th2 면역반응의 비 (천식의 위생가설에 상응)

천식 감수성 관련 유전자에 대한 여러 연구가 이루어 졌다. 예를 들면 혈청 총 IgE의 증가는 기도과민증과 함께 유전되는 경향이 있는데, 기도과민증을 관장하는 유전자는 5번 염색체의 혈청 IgE 수치를 조절하는 유전자 근처에 위치한다. 그러나 아토피나 천식 의 감수성에 관여하는 특정 유전자에 대한 일치된 연구 결과가 부족하여 지속적인 연구가 진행되고 있다.

천식의 발생에 관계되는 유전자 외에 천식 치료의 반응에 관계되는 유전자도 있다. 예를 들면 베타-아드레날린 수용체의 유전자는 베타2 항진제에 대한 개개인의 반응도의 차이와 관계가 있다. 어떤 유전자들은 스테로이드와 류코트리엔 조절제 대한 반응을 변화시킨다.. 이렇듯 유전자는 천식 발생의 위험인자일 뿐만 아니라 치료에 대한 반응의 결정인자로도 중요하게 관여할 수 있다.

2) 비만

비만도 천식의 위험인자로 알려져 있다. 렙틴 같은 매개체들은 기도 기능에 영향을 주고 천식 발생가능성을 증가시킨다.

3) 성별

남성은 소아천식의 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. 하지만, 남자에서 폐의 크기가 태어날 때는 여자보다 작지만 어른이 되면 여자보다 더 커진다.

2. 환경인자

천식의 발생에 영향을 주거나 증상을 유발하는 환경인자들 사이에는 어느 정도 중복되는 부분이 있다. 예를 들면 직업성 감작물질은 양쪽에 다 속한다. 그러나 천식 증상을 유발하는 대기오염과 일부 알레르겐이 정작 천식 발생에 관여하는 지는 명확하지 않다. 천식 증상을 유발하는 위험인자에 대해서는 천식의 관리에서 자세히 다루기로 한다.

1) 알레르겐

실내/실외 알레르겐이 천식 악화를 일으키는 원인인 것은 잘 알려져 있지만 천식의 발생에 있어서의 구체적인 역할에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 집먼지진드기 알레르겐, 고양이 비듬, 개 비듬, 아스페르길루스 균사체에 대한 감작이 세 살 이하 아이들의 천식 증상에 독립적인 위험인자로 알려져 있지만 알레르겐의 노출과 감작 사이에 명확한 직접적인 관련은 밝혀지지 않았다. 알레르겐 감작은 알레르겐의 종류, 양, 노출의 시기, 아이들의 나이, 유전성 등에 의해 좌우된다.

집먼지진드기와 바퀴벌레 알레르겐 등에서는 감작의 빈도가 노출과 정비례한다. 그러나 몇몇 연구에서 집먼지진드기 알레르겐에 대한 노출을 천식발생의 원인인자로 제시하고 있지만 원인인자가 아니라는 상반된 해석을 하는 연구들도 있다. 바퀴벌레는 특히 도시 가정에서는 알레르기 감작의 주요한 원인이다

개와 고양이에 노출되면 아이들에서 알레르기 감작이나 천식 발생을 방지할 수 있다고

보고하는 연구들이 있지만, 다른 연구들에서는 이러한 노출이 알레르기 감작을 증가시킨다고 이야기 하고 있어 여전히 확실하지는 않다.

시골에서 자란 아이들은 천식 유병률이 낮는데 이는 그 환경에 존재하는 내독소(endotoxin)와 연관이 있을 것으로 생각된다.

2) 감염

많은 바이러스가 유아기 천식 증상의 시작과 연관되어 있다. 호흡기세포융합 바이러스(respiratory syncytial virus, RSV)와 파라인플루엔자바이러스(parainfluenza virus)는 소아 천식과 유사한 세기관지염 같은 형태의 증상을 일으킨다. RSV 감염으로 병원에 입원한 아이들을 대상으로 한 연구에 따르면 약 40%에서 천명이 지속되거나 나중에 천식이 발생함을 알 수 있었다. 한편, 어릴 때 특정 호흡기 감염, 특히 홍역이나 심지어는 RSV 등에 감염되면 천식의 발생을 방지할 수도 있다는 근거도 제시되고 있다. 하지만 아직 결론을 낼 수는 없는 단계이다.

천식의 “위생 가설”에 따르면 어린 시절에 감염에 노출되면 아이들의 면역체계가 “비알레르기성” 경로를 따라 발달하여 천식 등 알레르기 질환의 위험이 감소한다. 더 많은 연구가 필요하지만, “위생 가설”로 가족의 규모, 출생 순서, 보육시설 어린이 등과 천식 발생 위험성의 연관성을 설명할 수 있다. 예를 들면, 순위 형제들이 있고 보육시설에 다니는 어린 아이들에서는 감염의 위험성은 증가하지만 천식 등 알레르기 질환의 발생은 예방될 수 있다는 가설이다.

아토피와 바이러스 감염은 복잡한 상호작용을 보인다. 아토피가 바이러스 감염에 의한 하기도의 반응에 영향을 줄 수 있고, 바이러스 감염이 알레르기 감작의 발생에 영향을 줄 수 있으며, 알레르겐과 바이러스에 동시에 노출되었을 때 상호작용이 일어날 수 있다.

3) 직업성 감작물질

직업성천식이란 작업환경에서 노출되는 물질에 의해 발생하는 천식을 말한다. 300 가지가 넘는 물질이 보고되어 있으며 이소시아네이트(isocyanate) 같은 매우 반응성이 큰 작은 분자, 기도 반응에 변화를 주는 자극제, IgE 의 생산을 자극하는 동식물성 생물학적 부산물 등이 이에 속한다(표 1-3). 분자량에 따라 고분자 물질은 일반적인 알레르겐과 같은 기전으로

천식을 유발하는데 반해, 저분자량 물질은 체내 단백질과 결합하여 면역 반응을 일으키는 것으로 추정되며 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았지만 IgE 와 IgG 매개반응 뿐 아니라 세포 면역기전 등이 다양하게 작용하는 것으로 생각된다. 또한 원인 물질에 따라 면역학적 기전 외에도 다양한 비면역학적 기전이 천식 발생에 관여한다. 대개 노출된 후 수 개월에서 수 년의 잠복기를 가지며 강력한 알레르기성(allergenicity)을 지닌 물질은 낮은 농도에 노출되어도 쉽게 감작과 천식을 유발할 수 있는데, 여기에는 isocyanate 나 백금염, 약제 등이 있다.

직업성천식은 주로 성인에서 발생하며, 일하는 나이의 성인 천식의 10명 중 1명은 직업성 감작물질이 원인일 것으로 추정된다. Isocyanate에 의한 천식의 유병률은 국외연구의 경우 약 5%, 국내연구의 경우 2.1~13%로 다양하게 보고되었다. 이들 환자의 50% 이상에서는 회피요법을 시행한 뒤에도 지속적인 천식 증상을 호소하였고, 혈청 특이IgE와 IgG 항체도 상당기간 높게 남아 있었다. 천식은 선진국에서 가장 흔한 직업성 호흡기 질환이다. 농업, 농장일, 페인트칠, 세탁일, 플라스틱 제조 등이 직업성 천식의 발생의 위험이 높은 직업들이다.

잎응애는 국내 환경에서 특징적인 원인 중 하나이다. 제주도의 감귤농장 농부들을 대상으로 한 연구에서 굴응애(citrus red mite)가 직업성 천식 및 비염의 발생에 밀접한 관련이 있었고, IgE 매개 반응이 주된 병인기전으로 밝혀졌다. 제주도 전역에서 실시한 광범위한 역학 조사결과에 의하면 굴응애에 대한 노출은 굴응애에 대한 감작률과 새로운 흡입성 항원에 대한 감작률의 증가, 나아가 천식의 증가와 밀접한 관련성이 있었다. 한편 점박이응애(two spotted spider mite)는 배과수원, 온실, 및 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 기도과민증이 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 있는 사람들을 선별해 낸다할지라도 직업성천식 예방에 대한 효과는 제한적이다. 직업성 천식을 예방하는 가장 중요한 방법은 직업성 감작물질에 대한 노출을 줄이거나 없애는

것이다.

표 1-3. 직업성천식의 원인물질과 관련 직업

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

4) 흡연

흡연은 천식환자에서 폐기능의 감소를 촉진시키며, 천식의 정도를 악화시키고, 흡입 및 전신적 스테로이드에 대한 치료효과를 감소시켜 천식이 잘 조절되지 않게 한다.

출생 후후에 흡연에 노출 되면 유년기에 천식과 비슷한 증상이 나타날 위험성이 매우 높아지는 등의 나쁜 영향을 미친다. 출생 후후의 흡연이 독립적인 인자로 작용한다는 것을 밝히는 것은 어려운 일이지만, 출생 직후 폐기능을 검사해보면 임신 중 엄마의 흡연이 폐 발달에 영향을 끼친다는 것을 알 수 있다. 또한 흡연하는 엄마에서 태어난 아이는 첫 1년에 천명 질환이 생길 가능성이 4배 더 높았다.

한편, 알레르겐 감작에 대한 메타분석에 따르면 임신 중 엄마의 흡연이 영향을 준다는 근거는 매우 적다. 간접흡연은 영아기와 유년기의 하기도 질환 위험성을 높인다.

5) 실외/실내 대기오염

실외대기오염이 천식의 원인이 되는가에 대해서는 아직 의견이 분분하다. 오염된 환경에서 자란 아이들은 폐기능이 감소하지만 이것이 천식의 발생과 관계가 있는지는 아직 알려지지 않았다.

천식악화의 돌발적인 발생은 대기오염의 증가와 연관되어 일어날 수 있으며, 이는 일반적인 오염물질의 증가 또는 개개인에 감작된 특별한 알레르겐과 관련이 있다. 하지만 천식의 발생에 있어 오염물질의 역할은 확실하지 않다. 실내 오염물질도 유사한 관련성을 보이며 냉난방에 이용되는 휘발유나 생물연료에서 발생하는 매연과 증기, 군사체나 화학물질을 생산하는 공장에 밀접한 관련이 있다. 모유의 역할이 광범위하게 연구되었으며, 일반적으로 모유를 먹은 영아에 비하여 분유나 두유를 먹은 영아들이 초기 유년기에 천명 질환이 많이 생기는 것으로 나타났다.

가공식품 섭취의 증가, 과일이나 야채 등 항산화물 섭취의 감소, 마가린이나 식물성기름에 많은 n-6 고도불포화지방산(n-6 polyunsaturated fatty acid) 섭취의 증가, 생선에 많은 n-3 고도불포화지방산 섭취의 감소 등 서구식 식습관이 최근의 천식 및 알레르기 질환 증가에 일조하고 있다는 보고가 있다.

6) 음식

라. 천식의 기전

천식은 다양한 염증세포와 매개체들이 관여하는 기도의 염증질환으로 특징적인 병태생리적 변화를 보인다. 아직 기전이 잘 알려져 있지 않지만, 이러한 염증 반응은 기도과민증 및 천식증상과 연관성이 매우 높다.

1, 천식과 기도염증

천식은 임상양상이 매우 다양하고 염증 세포의 양상은 다를 수 있지만, 기도염증은 항상 관찰되는 특징이다. 천식의 증상이 간헐적으로 있더라도 기도염증은 지속적으로 존재한다. 그러나 천식의 중증도와 염증의 정도와의 관계는 명확하지 않다. 염증은 대부분의 환자에서 상기도와 비강을 포함한 기도 전체에 영향을 주지만, 생리적 효과는 주로 중간 크기의 기관지에서 두드러진다. 기도 염증의 양상은 알레르기성, 비알레르기성, 아스피린 유발성 천식 등의 모든 천식의 임상형태와 모든 연령에서 유사하게 관찰된다.

1) 염증세포

천식은 알레르기질환의 특징적인 염증양상을 보인다. 비만세포가 활성화되며, 활성화된 호산구 수가 증가하고, 자연살해 T세포 (TCR invariant NKT cell), Th2 등 T 세포가 증가하여, 매개체가 분비되고 증상이 유발된다 (표 1-4). 기도를 구성하는 세포들 또한 염증매개체를 생성하며, 다양한 기전에 의해 염증 유지에 기여한다 (표 1-5).

표 1-4. 천식환자의 기도 내 염증세포

비만세포 활성화된 점막 비만세포는 히스타민, 류코트리엔 (leukotrienes), 프로스타글란딘D2와 같은 기도수축 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 분비하며, 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 활성화는 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 지역 림프절로 이동한다. 림프절에서는 조절T세포와 작용하여 궁극적으로 미경험(naïve) T세포로부터 Th2세포로의 생성을 자극한다.

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

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

표 1-5. 천식의 병리기전에 관여하는 기도 구성 세포들

기도 상피세포 주변의 기계적인 자극을 감지하여 많은 염증물질을 발현시킨다. 사이토카인과 케모카인, 지질 매개체들을 분비하며, 바이러스와 공해물질에 반응한다.

기도 평활근세포 기도 상피세포와 같은 유사한 염증물질을 발현시킨다.

내피세포 기관지에 분포하는 혈관내피세포는 혈액순환에서 기도로 염증세포를 동원하는데 역할을 한다.

섬유모세포와 근섬유모세포 콜라겐, 프로테오글리칸과 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 의해 감작되어 기침, 흉통과 같은 반사작용과 증상을 유발하며 염증성 신경펩타이드를 분비한다.

2) 염증매개체

100개 이상의 매개체가 기도에서 복잡한 염증반응을 매개하여 천식을 유발한다(표 1-6).

표1-6 천식의 주요 매개체

케모카인 기도내 염증세포의 동원에 중요한 역할을 하며 기도 상피세포에서 주로 발현된다. 에오타신(eotaxin)은 호산구에 비교적 선택적인 반면 TARC (thymus and activation regulated chemokines)와 MDC (macrophage-derived chemokines)은 Th2세포를 동원하는 역할을 한다.

시스테인 류코트리엔 비만세포와 호산구에서 주로 유도되는 강력한 기도수축제이며 염증성(proinflammatory) 매개인자이다. 이들을 억제할 경우 폐기능과 천식증상의 호전이 유도될 수 있는 유일한 매개체이다.

사이토카인 천식에서 염증반응을 전반적으로 조절하며, 염증의 중증도를 결정한다. IL-1 β 와 TNF- α 같은 사이토카인들은 염증반응을 강화하며, GM-CSF는 호산구의 생존을 연장시킨다. IL-5와 같은 Th2에서 유도된 사이토카인은 호산구의 분화와 생존에 필요하고, IL-4는 Th2세포의 분화에 중요하며, IL-13의 경우 IgE의 생성에 필요하다.

히스타민 비만세포에서 분비되며 기관지 수축과 염증반응에 작용한다.

산화질소(nitric oxide) 강력한 혈관확장제로, 기도상피세포에서 유도성 산화질소 생성효소(inducible NO synthase)의 작용으로 주로 생성된다. 호기내 산화질소는 천식환자에서 염증과 연관성이 있기 때문에 천식의 치료효과를 추적하는데 사용된다.

프로스타글란딘 D2 비만세포에서 주로 유도되는 기관지 수축제로 기도의 Th2세포 동원에 작용한다.

3) 기도개형

염증반응과 함께 천식환자에서는 기도의 특징적인 구조변화가 발생하는데, 이를 기도개형 (airway remodeling)이라고 한다(표 1-7). 이러한 변화의 일부는 질환의 중증도와 연관이 있으며, 비가역적 기도협착을 유발한다. 이러한 구조적인 변화는 만성염증에 대한 회복 과정 일 수도 있다.

표 1-7 천식에서의 기도의 구조적 변화

상피세포하 섬유화는 콜라겐 섬유와 프로테오글리칸의 기저막하 침착의 결과로 발생한다. 이는 소아를 비롯한 모든 천식환자에서 관찰되며, 심지어 증상의 시작 이전에도 관찰된다. 섬유화는 치료에 의해 영향을 받을 수 있으며, 기도벽의 다른 층에서도 발생할 수 있다.

기도 평활근 평활근 세포의 비후(hypertrophy)와 과형성(hyperplasia)이 발생하여 기도벽의 두께가 증가한다. 이 과정은 질환의 중증도와 연관되며, 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 상피내 배상세포 수와 점막하선의 크기의 증가로 인해 발생한다.

2. 병태생리

1) 기도 협착

기도협착은 천식의 증상과 생리학적 변화를 유발하는 공통 병리기전으로 몇몇 요인들이 천식에서 기도협착을 유발하는데 기여한다(표 1-8).

표 1-8 천식에서의 기도협착

기도 평활근 수축 다양한 기관지수축 매개체와 신경전달물질에 의해 발생하며 기도협착의 주요 기전이다. 기관지확장제에 의해 대부분 회복된다.

기도 부종 염증 매개체에 의한 미세혈관유출의 증가로 인해 발생한다. 주로 급성 악화에 중요한 역할을 한다.

기도벽 비후 기도개형 즉, 구조적인 변화에 의한 기도 두께의 증가는 종종 질환에서 중요한 역할을 하며 이 경우 치료로 완전히 회복되지 않을 수 있다.

점액 과분비 기도의 내강폐쇄를 유발할 수 있으며 점액 분비와 염증성 삼출액의 과다 생성으로 발생한다.

2) 기도과민증

기도과민증은 천식의 특징적인 기능이상으로, 정상인에서는 무해한 자극에 반응하여 기도협착이 발생하는 것을 말한다. 이러한 기도협착은 다양한 정도의 기류제한과 증상을 유발한다. 기도과민증은 기도의 염증과 회복과정 모두와 연관성이 있으며, 일부는 치료에 가역적이다. 기도과민증의 기전은 현재까지 완전히 밝혀지지 않았다. (표 1-9).

표 1-9 기도과민증의 기전

기도 평활근의 과도한 수축 기도 평활근의 부피와 수축력의 증가로 발생한다.

기도 수축의 부적절 기도벽의 염증성 변화는 기도의 과도한 수축을 유발하고, 기관지 수축제 흡입 시 정상 기도에서 보이는 최대 수축의 고원현상(plateau)이 소실된다.

기도벽 비후 부종과 구조적 변화에 의해 발생하며 기도 평활근의 수축의 의해 기도협착을 증대시킨다.

감각신경 염증에 의해 감작되며, 감각자극에 반응하여 발생하는 기도수축이 악화된다.

3. 특수 상황

1) 급성 악화

천식의 일시적인 악화는 운동, 공해물질, 기상상태 (예. 폭풍우) 등의 유발요인에 노출되었을 때 발생할 수 있다. 좀더 지속되는 악화는 보통 리노바이러스(rhinovirus), 호흡기세포융합바이러스(respiratory syncytial virus)등에 의한 상기도의 감염이나, 알레르겐에 노출된 후 하기도의 염증 증가에 의한 것으로 수일에서 수주간 지속될 수 있다.

2) 야간 천식

야간에 천식이 악화되는 기전은 잘 알려져 있지 않지만, 에피네프린, 코티솔, 멜라토닌과 같은 호르몬과 콜린성 신경계의 일중변화에 의해 유발되는 것으로 생각되고 있다. 야간에 기도 염증이 증가하는 것이 보고 되어 왔는데 이는 체내 항염증작용의 감소를 반영하는 것이다.

3) 비가역적 기류제한

일부 중증 천식환자는 진행되는 기류제한을 보이며 이러한 기류제한은 현재의 치료로 완전히 회복되지 않는다. 이는 만성 천식환자에서 기도의 구조적인 변화가 있음을 반영한다.

4) 난치성 천식

왜 일부 천식환자에서 조절하기 어렵고 스테로이드 효과가 충분치 않는 경우가 있는지에 대해 잘 알려져 있지는 않다. 낮은 치료 순응도, 심리적, 정신과적 문제들이 주로 연관되며 일부 유전적 요인이 연관된다. 이들 환자의 대부분은 경증천식에서 진행된 경우 보다 발병 당시부터 난치성 천식인 경우가 많다. 이들의 병리소견은 다른 형태의 천식과 전반적으로 유사하지만, 중성구의 증가와 세기관지 침범이 흔히 관찰되고 구조적 변화가 더 많이 진행된 경우가 많다.

5) 흡연과 천식

흡연은 천식을 조절하기 힘들게 하며, 급성악화와 입원을 빈번하게 하고, 폐기능의 저하가 좀 더 빠르며, 사망의 위험도를 증가 시킨다. 흡연을 하는 천식 환자는 중성구가 우세한 기도염증을 보이며, 스테로이드에 잘 반응하지 않는다.

참고문헌

1. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J* 1999;13:197.
2. Sears MR, Rea HH, de Boer G, Beaglehole R, Gillies AJ, Holst PE, et al. Accuracy of certification of deaths due to asthma. A national study. *Am J Epidemiol* 1986;124:1004.
3. Sherrill D, Sears MR, Lebowitz MD, Holdway MD, Hewitt CJ, Flannery EM, et al. The effects of airway hyperresponsiveness, wheezing, and atopy on longitudinal pulmonary function in children: a 6-year follow-up study. *Pediatr Pulmonol* 1992;13:78.
4. Action against asthma. A strategic plan for the Department of Health and Human Services. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 2000. Available from: <http://aspe.hhs.gov/sp/asthma>.
5. Taylor WR, Newacheck PW. Impact of childhood asthma on health. *Pediatrics* 1992;90:657.
6. Hong SJ, Kim SW, Oh JW, Rha YH, Ahn YM, Kim KE, et al. The validity of the ISAAC written questionnaire and video questionnaire (AVQ 3.0) for predicting asthma associated with bronchial hyperreactivity in a group of 13-14 year-old Korean school children. *J Korean Med Sci* 2003;18:48.
7. Kim YK, Kim SH, Tak YJ, Jee YK, Lee BJ, Kim SH, Park HW, Jung JW, Bahn JW, Chang YS, Choi DC, Chang SI, Min KU, Kim YY, Cho SH. High prevalence of current asthma and active smoking effect among the elderly. *Clinical Experimental Allergy*. 2002;32:1706
8. 조상현, 김윤근, 장윤석, 김선신, 민경업, 김유영. 우리나라 기관지천식에 대한 인지 및 실태 조사. *대한내과학회지* 2006;70:69
9. Lai CK, De Guia TS, Kim YY, Kuo SH, Mukhopadhyay A, Soriano JB, 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.
10. Burden of asthma in Korea. Korea Allergy and Asthma Foundation. 2005
11. Busse WW, Lemanske RF, Jr. Asthma. *N Engl J Med* 2001;344:350.
12. Postma DS, Bleecker ER, Amelung PJ, Holroyd KJ, Xu J, Panhuysen CI, et al. Genetic susceptibility to asthma—bronchial hyperresponsiveness coinherited with a major gene for atopy. *N Engl J Med* 1995;333:894.
13. Israel E, Chinchilli VM, Ford JG, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, et al. Use of regularly scheduled albuterol treatment in asthma: genotype-stratified, randomised, placebo-controlled cross-over trial. *Lancet* 2004;364:1505.
14. Beuther DA, Weiss ST, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:112.

15. 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.
16. 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.
17. Malo JL, Lemiere C, Gautrin D, Labrecque M. Occupational asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:57.
18. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, *et al.* Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836.
19. Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238.
20. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1109.
21. Tattersfield AE, Knox AJ, Britton JR, Hall IP. Asthma. *Lancet* 2002;360:1313.
22. 강성규, 지영구, 남동호, 민경업, 박중원, 박해심, 손춘희, 조상헌, 최인선, 최승원, 홍천수, 김규상, 김유영. 직업성천식 감시체계에 등록된 우리나라의 직업성천식 실태 (A status of occupational asthma in Korea through the cases reported to the Occupational Asthma Surveillance Center) 대한천식및알레르기학회지 2000; 020(06): 906-915.
23. 정재학, 송현주, 정재욱, 이은희, 서창희, 이영목, 서유진, 남동호, 박해심. Cefteram pivoxil (Tomiron(R)) 분말의 흡입에 의한 직업성천식 1 례. 대한천식및알레르기학회지 2002; 022(03): 614-619.
24. Kim YK, Kim YY: Spider mite allergy and asthma in fruit growers. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:103-7
25. 오광식, 이태원, 이정아, 최강현, 신형식, 김미경. Cephalosporin 전구체인 7-ACA 및 ACT에 의한 직업성천식 2례. 대한천식및알레르기학회지 2003; 023(03): 534-538
26. Cohn L, Elias JA, Chupp GL. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression. *Annu Rev Immunol* 2004;22:789.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. Kay AB, Phipps S, Robinson DS. A role for eosinophils in airway remodelling in asthma. *Trends Immunol* 2004;25:477.
 31. Larche M, Robinson DS, Kay AB. The role of T lymphocytes in the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:450.
 32. Akbari O, Faul JL, Hoyte EG, Berry GJ, Wahlstrom J, Kronenberg M, *et al.* CD4+ invariant T-cell-receptor+ natural killer T cells in bronchial asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1117.
 33. Kuipers H, Lambrecht BN. The interplay of dendritic cells, Th2 cells and regulatory T cells in asthma. *Curr Opin Immunol* 2004;16:702.
 34. Peters-Golden M. The alveolar macrophage: the forgotten cell in asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2004;31:3.
 35. Wenzel S. Mechanisms of severe asthma. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1622.
 36. Chung KF. Airway smooth muscle cells: contributing to and regulating airway mucosal inflammation? *Eur Respir J* 2000;15:961.
 37. Groneberg DA, Quarcoo D, Frossard N, Fischer A. Neurogenic mechanisms in bronchial inflammatory diseases. *Allergy* 2004;59:1139.
 38. Barnes PJ, Chung KF, Page CP. Inflammatory mediators of asthma: an update. *Pharmacol Rev* 1998;50:515.
 39. Miller AL, Lukacs NW. Chemokine receptors: understanding their role in asthmatic disease. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:667.
 40. Leff AR. Regulation of leukotrienes in the management of asthma: biology and clinical therapy. *Annu Rev Med* 2001;52:1.
 41. Barnes PJ. Cytokine modulators as novel therapies for asthma. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2002;42:81.
 42. Ricciardolo FL, Sterk PJ, Gaston B, Folkerts G. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system. *Physiol Rev* 2004;84:731.
 43. Smith AD, Taylor DR. Is exhaled nitric oxide measurement a useful clinical test in asthma? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:49.
 44. James A. Airway remodeling in asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:1.
 45. Vignola AM, Mirabella F, Costanzo G, Di Giorgi R, Gjomarkaj M, Bellia V, *et al.* Airway remodeling in asthma. *Chest* 2003;123(3 Suppl):417S.
 46. Hirst SJ, Martin JG, Bonacci JV, Chan V, Fixman ED, Hamid QA, *et al.* Proliferative aspects of airway smooth muscle. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:S2.
 47. Black JL. Asthma--more muscle cells or more muscular cells? *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:980.
 48. McParland BE, Macklem PT, Pare PD. Airway wall remodeling: friend or foe? *J Appl Physiol*

2003;95:426.

49. Wang L, McParland BE, Pare PD. The functional consequences of structural changes in the airways: implications for airway hyperresponsiveness in asthma. *Chest* 2003;123:356S.
50. Tillie-Leblond I, Gosset P, Tonnel AB. Inflammatory events in severe acute asthma. *Allergy* 2005;60:23.
51. Newson R, Strachan D, Archibald E, Emberlin J, Hardaker P, Collier C. Acute asthma epidemics, weather and pollen in England, 1987-1994. *Eur Respir J* 1998;11:694.
52. Tan WC. Viruses in asthma exacerbations. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:21.
53. Calhoun WJ. Nocturnal asthma. *Chest* 2003;123:399S.
54. Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L, Carr D, Barnes PJ, Robinson D, *et al.* Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2004;24:122.
55. Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004;24:822.

제 2 장

진단 및 분류

요점

- 간헐적인 호흡곤란, 천명, 기침, 흉부 압박감과 같은 증상을 보일 때 임상적으로 천식을 의심할 수 있다.
- 폐활량측정기, 최고호기유속기 등을 통해 폐기능을 측정하며 기류제한의 정도를 객관적으로 평가하고 기도 폐쇄의 가역성, 변동율을 평가하여 천식을 확진할 수 있다.
- 피부반응검사 등의 아토피에 대한 평가는 개개인에서 천식 증상의 위험인자를 밝히는데 도움이 된다.
- 직업성 천식을 진단하거나 5세 이하의 소아나 노인에서 천식을 진단할 때에는 추가적인 방법이 필요할 수 있다.
- 천식에 합당한 증상이 있으나 폐기능이 정상인 환자에서는 기도반응성을 평가하는 것이 천식 진단에 도움이 된다.
- 이전에는 천식을 중증도에 따라 분류하였다. 그러나 천식의 중증도는 시간에 따라 변화하며 기저질환의 중증도 뿐만 아니라 치료 반응도에 의해서도 결정된다.
- 환자를 적절하게 치료하기 위해서는 천식을 조절 정도에 따라 분류하는 것이 필요하다.
- 천식의 임상적인 조절 상태은 다음과 같이 정의할 수 있다.
 - 주간 증상이 없다(≤ 2 회/주).
 - 운동을 포함한 일상 활동에 제한이 없다.
 - 천식으로 인한 야간증상이 없다.
 - 증상완화제의 사용이 없다(≤ 2 회/주).
 - 정상 혹은 거의 정상에 가까운 폐기능

그서 천식 아환가 없다

천식은 적절한 약물 치료가 필요하기 때문에 정확한 진단이 중요하다. 그런데 천식 증상은 간헐적이고 비특이적인 경우가 많아서 환자나 의사들이 간과하는 경우가 많으며 천명성

기관지염, 만성폐쇄성폐질환 등으로 오진할 수 있다. 특히 소아 천식을 흔히 여러 형태의 기관지염 또는 크롭과 혼동하여 부적절하게 항생제나 진해제 등을 처방하기 쉽다. 따라서 효과적인 천식 치료를 위해서는 정확한 조기 진단이 중요하다.

가. 임상적 진단

1. 병력과 증상

1) 증상

반복적인 호흡곤란과 천명, 기침, 흉부 압박감 등이 기관지천식의 일반적인 증상이며, 때로는 병력만으로 임상적 진단이 가능하다. 알레르겐 노출 후 일시적인 증상 발생, 계절적 증상의 변화, 아토피 질환의 가족력 등이 있으면 천식일 가능성이 높아진다. 천식 진단을 강력히 시사하는 증상들은 다양한데 특징적으로 담배연기, 가스, 강한 냄새, 운동과 같은 비특이적 자극에 의해 증상이 유발되고 밤에 악화되며 적절한 약물치료에 잘 반응한다. 일부 환자들에서 천식은 알테나리아, 자작나무, 풀, 두드러기쭉과 같은 흡입성 알레르겐이 증가하는 계절에 증상이 악화 될 수 있다. 표 2-1은 천식 진단에 유용한 질문이다.

표 2-1. 천식의 진단에 유용한 질문

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 천명 발작이 있었거나 반복되는가?2. 기침이나 천명으로 잠을 깨는 일이 있는가?3. 운동 후에 천명이나 기침이 발생하는가?4. 특정 자극에 의해 숨이 차거나 천명이 생기는가?5. 감기에 걸리면 증상이 악화되고 오래가는가?6. 천식치료제로 호전을 경험하였는가? |
|--|

증상과 폐기능의 측정은 천식 환자의 특징을 평가하는 중요한 방법이며, 현재 여러 가지 증상지수들이 개발되어 천식의 조절상태나 삶의 질 평가에 유용하게 사용되고 있다.

국내에서는 대한천식 및 알레르기 학회에서 천식 환자에서의 삶의 질 평가 설문을 개발하여 이용하고 있다.

2) 기침이형천식

기침이형천식(cough variant asthma)은 만성적인 기침을 주증상으로 하는 기관지천식의 한 아형으로, 특히 소아에 많으며 야간에 기침이 심하고 주간에는 특별한 이상이 없는 경우도 있다. 이러한 환자에서는 기도과민증의 존재를 증명하는 것이 진단에 중요하며 객담내 호산구 검사도 도움이 될 수 있다. 폐기능검사상 기류의 변동이나 기도과민증이 없이 객담 호산구증가증만 있는 호산구성 기관지염과는 구별해야 한다. 안지오텐신변환효소 억제제, 후비루증후군, 만성 부비동염, 위식도역류, 성대기능장애 등에 의한 만성기침은 기침이형천식과 유사하므로 감별을 요한다.

3) 운동유발성 기관지수축

대부분의 천식환자에서 운동은 중요한 천식 증상 유발요인이다. 운동이 끝난 후 5-10분내에 증상이 나타나며 운동 중에는 드물고 대개 30-45분 정도가 경과하면 대부분의 환자에서 증상이 호전된다. 그러나 일부 환자에서는 수 시간씩 증상이 지속되어 기관지확장제의 투여가 필요한 경우도 있으며 증상이 일단 호전된 뒤 수 시간 후에 다시 증상이 나타나는 후기 반응이 보고되어 있다. 달리기와 같은 형태의 운동이 중요한 유발인자이며 덥고 습기 찬 기후보다 차고 건조한 공기를 흡입할 때 잘 유발된다. 운동 후 증상이 흡입 베타2 항진제로 호전되거나 혹은 운동 전 베타2 항진제의 투여로 증상이 예방되면 운동 유발성천식을 더욱 의심할 수 있고 6분간 달리기 검사 등을 통해 확진할 수 있다.

2. 진찰 소견

천식 증상은 변동이 심하여 호흡기 진찰소견이 정상일 수 있다. 가장 흔한 비정상적인 청진소견은 천명이지만 꽤 심한 기류장애가 있는 경우라도 청진소견이 정상일 수 있다. 증상이 있는 환자에게는 호흡곤란, 천명, 과팽창 등의 임상적 징후들을 흔히 관찰할 수

있다. 천식이 악화되면 기도평활근 수축, 부종, 과분비 등에 의해 작은 기도가 폐쇄되는데 이를 보상하기 위해 환자는 폐용적을 증대시킨 상태에서 호흡을 하여 기도의 개방성을 유지하려 하게 된다. 즉, 기류의 제한이 심할수록 기도의 닫히는 경향이 크고, 기도의 개방성을 유지하기 위해 폐용적이 커진다. 결과적으로 과팽창과 기류제한의 진행은 호흡노작(the work of breathing)을 현저하게 증가시킨다.

기도폐쇄가 아주 심한 경우에는 천명이 들리지 않을 수 있다. 중증 발작 환자에서는 청색증, 빈맥, 과팽창된 흉곽, 보조호흡근의 사용과 흉골간 함몰, 의식혼미 등의 소견을 볼 수 있다.

3. 검사 소견

1) 폐기능 검사

천식 병력이 오래된 환자는 호흡곤란에 대한 인지능력이 감소되어 있어 스스로 증상을 잘 느끼지 못하는 경우가 많다. 또한 호흡곤란이나 천명 등의 증상을 의사가 주관적으로 평가하는 것도 부정확할 수 있다. 반면 폐기능 측정은 기류제한의 중증도와 가역성, 변동율을 객관적으로 평가할 수 있고 천식을 확진하는데 도움이 되며, 천식 조절에 대한 보조적인 정보를 제공한다. 다시 말해, 기류제한의 가역성과 변동성의 측정은 천식을 확진하는데 필수적이며 폐기능의 측정은 천식관리를 위한 전략 수립의 기초가 된다. 이는 당뇨병과 고혈압 환자에서 혈당과 혈압을 측정하는 것과 유사한 일이다. 5세 이상에서는 폐기능을 측정할 수 있는데, 기류제한의 정도를 평가하는 데는 여러 가지 방법이 있으나 1초간강제호기량(FEV1)과 최고호기유속(PEF) 측정의 두 가지 방법이 널리 사용되고 있다.

가역성과 변동율은 천식의 진단에 필수적 요소로서 기류제한과 그에 따른 증상이 저절로, 또는 치료에 반응하여 변화하는 것을 뜻한다. 가역성은 속효성 기관지 확장제 (200-400 mg 살부타몰(salbutamol = albuterol)) 흡입 후 수분 이내에 FEV1 (또는 PEF)이 빠른 호전을 보이거나, 흡입 스테로이드와 같은 효과적인 질병조절제 치료 후 수일에서 수주 내에 지속적 호전을 보이는 경우를 말한다. 변동율은 어느 시간에 걸쳐 발생하는 증상 및 폐기능의 호전

이나 악화를 말한다. 변동율은 하루 중 또는 수일에서 수개월간 평가하여 확인할 수 있다.

2) 폐활량측정법

1초간강제호기량(FEV₁)과 강제폐활량(FVC)은 재현성은 좋으나 환자의 노력에 따라 검사 결과가 다양하게 나타날 수 있기 때문에 검사 방법에 대하여 환자에게 정확히 설명한 후 세 번 이상 측정하여 가장 높은 값을 선택한다. FEV₁이 1L 미만이면 검사의 신뢰도가 떨어진다. 정상 예측치는 연령, 성, 신장에 따라 다르며 인종간의 차이도 고려해야 한다. 기류제한의 정도는 FEV₁/FVC의 비율로 평가할 수 있다. 정상 성인에서 이 비율은 75%-80% 이상이며, 아동에서는 대개 90% 이상이다. 이보다 낮은 값은 기류제한을 시사한다. 기관지확장제 흡입 10~20분 후 FEV₁이 12% 이상 증가하고 200ml 이상 증가 할 때 천식 진단이 가능하다. 그러나 대부분의 천식환자들은, 특히 치료 중일 때는 가역성을 잘 나타내지 않으므로 반복 검사를 하는 것이 필요하다

3) 최고호기유속

최고호기유속측정기는 천식의 진단과 모니터에 중요한 보조기구다. 여러 형태의 측정기가 있으며, 비교적 싸고 휴대가 가능한 플라스틱 제품이므로 환자들이 일상에서 천식의 객관적 평가를 위한 도구로 사용하기에 이상적이다. 그러나 최고호기유속은 특히 기류제한이나 가스저류(trapping)가 악화될 때 실제의 기류제한을 과소평가할 수 있으며 성인이나 소아에서 FEV₁와 같은 다른 폐기능 측정치와 상호 호환성이 적다. 또한 서로 다른 최고호기유속측정기로 얻은 최고 호기유속은 서로 다른 경우가 많고 정상 예측치의 범위도 넓으므로 최고호기유속측정은 환자 자신의 최고호기유속 측정기를 사용하여 측정한 과거의 최고 측정치와 비교하는 것이 필요하다.

최고호기유속의 측정은 역시 환자의 노력에 따라 검사 결과가 다양하게 나타날 수 있기 때문에 검사 방법에 대하여 환자에게 정확히 설명한 후 세 번 이상 측정하여 가장 높은 값을 선택한다. 최고호기유속의 일종 변동율을 기록하는 방법은 다음과 같다. 일종 변동율로 일반적으로 가장 낮은 수치를 보이는 기관지확장제 투여 전의 아침 측정치와 가장 높은 수치를 보이는 기관지확장제 투여 후 저녁 측정치와의 차이를 일일 평균치에 의한 백분율로

표현하고 1-2주 동안 측정하여 평균값을 구한다. 또 다른 방법은 최근 일주일 동안 기관지 확장제 투여 전 아침 측정치 중에서 최저치를 최고치의 백분율(Min%Max)로 표현하는 것으로, 후자는 하루에 한번 측정하고 다른 지표보다 기도과반증과의 연관성이 높고 계산이 단순하다.

일중 PEF 변동율 =	$\frac{\text{최대 PEF} - \text{최소 PEF}}{1/2(\text{최대 PEF} + \text{최소 PEF})} \times 100$
--------------	---

최고호기유속 모니터링은 다음과 같은 면에서 천식환자에게 아주 유용하게 이용될 수 있다

첫째, 기관지확장제 흡입 후 최고호기유속이 20% 이상 증가하든지 혹은 일중 변동율이 20% 이상이면 천식 진단이 가능하다.

둘째, 최고호기유속 차트를 기록함으로 약물에 대한 반응을 관찰하여 특히 천식증상을 잘 인지하지 못하는 환자의 천식을 조절하는 데 유용하다.

셋째, 환자가 집이나 직장에서 위험인자에 노출되는 기간 동안 매일 수차례 최고호기유속을 측정함으로써 환경성 또는 직업성 원인을 확인 할 수 있다.

4) 기관지유발시험(bronchoprovocation)

천식이 의심되나 진찰 시 정상 폐기능을 보이는 환자에서 운동 유발 후 FEV₁이 기저치의 15% 또는 기관지수축제(methacholine, histamine 등)을 흡입시키면서 FEV₁이 기저치의 20%를 감소시키는 시점(PC₂₀: provocative concentration of 20% fall in FEV₁)의 농도 또는 용량을 기도반응성의 지표로 사용한다. 그런데 기관지유발시험은 진단적 예민도가 높으나 특이도는 낮다. 즉 시험 결과가 음성인 경우 지속적 천식의 가능성을 배제할 수 있으나, 양성이라고 해서 반드시 천식이라고 하기는 어렵다. 기도과민증은 알레르기성 비염, 만성 섬유화증, 기관지확장증, 만성폐쇄성폐질환 환자들에게도 관찰될 수 있다.

5) 기도 염증의 표지자

천식 환자의 기도염증은 객담 내의 호산구나 호중구를 관찰하여 평가할 수 있다. 또한 호기내 산화질소(NO)나 일산화탄소(CO) 농도는 기도염증의 비침습적 표지자로 천식환자에서 증가되나 천식 진단을 위하여 사용하지는 않으며, 치료의 적정성 판정에 사용하기 위한 연구가 진행 중이다.

6) 아토피의 판정

알레르기비염과 같은 다른 알레르기 질환이 있는 환자에서 호흡기계 증상이 있으면 천식일 가능성이 그만큼 높아진다. 아토피 여부는 피부시험이나 혈청 특이 IgE의 측정으로 판정할 수 있다. 이러한 검사들은 천식 자체의 진단에는 크게 도움이 되지 않지만, 위험인자나 방아쇠인자를 찾아내어 적합한 환경조절 방법을 권유하는 데 필요하다. 의심되는 알레르겐이나 감작물질로 실시하는 특이적 기관지유발시험은 특히 직업성천식의 진단에 도움이 되는 수가 있으나 안전성 등의 문제가 있으므로 전문의사가 시행하는 것이 바람직하다.

알레르기 피부시험은 아토피 여부를 판단하는 일차적인 진단법이다. 피부단자시험이 진단 목적으로 가장 흔히 사용되며, 간단하고 빠르고 경제적이며 예민도가 높으나 위양성과 위음성 반응의 가능성이 있기 때문에 유의해야 한다. 혈청 특이 IgE항체의 측정은 효용성에서 피부시험보다 우월하지 않으며 검사비용도 비싸다. 한편 전혀 증상이 없는 사람도 특이 IgE항체를 가질 수 있으므로 피부시험 등에서 양성 반응이 나왔다고 해서 그 알레르겐이 반드시 천식의 원인은 아니라는 사실에 유념해야 한다. 따라서 환자의 병력에서 항원 노출에 따른 증상의 악화 등을 확인하여야 한다. 혈청 총 IgE의 측정은 아토피 여부의 진단적 검사로는 가치가 없다.

나. 진단방법과 감별 진단

천식이 의심되는 환자의 감별진단은 연령에 따라 유아, 소아, 성인, 노인들에 따라 각각 다르다. 이번 지침서에서는 주로 성인과 노인 천식에 대해서 언급하고자 한다.

1. 5세 이상의 소아와 성인

기도 폐쇄의 가역성 및 병동율이 확인되는 경우 세심한 병력 청취와 진찰만으로도 대부분 환자에서 천식을 확진할 수 있다. 다음은 감별해야 할 질환이다:

- 과호흡증후군과 공황 발작
- 상부 기도폐쇄와 이물 흡입
- 성대기능부전
- 다른 폐쇄성 폐질환, 특히 만성폐쇄성폐질환
- 비폐쇄성 폐질환(예, 미만성 폐실질 질환)
- 비호흡기적 원인 (예, 좌심실 부전)

천식은 흔한 질환이기 때문에 위에서 언급한 질환과 동시에 발견될 수 있으며, 따라서 중증도와 치료 효과의 평가뿐만 아니라 진단을 복잡하게 할 수 있다. 특히 천식이 과호흡, 성대기능부전 또는 만성폐쇄성폐질환과 관련이 있을 때 더욱 그렇다. 그러므로, 천식과 동반 질환 모두에 대해 신중히 평가하고 치료함으로써 각각의 질환이 환자의 증상에 미치는 영향을 확인할 수 있다.

2. 노인

천식은 노인에서 호흡기계 증상을 일으키는 흔한 원인이다. 노인에서는 다른 질환이 흔히 동반되어 진단이 어려울 수 있다. 좌심실 부전으로 천명, 호흡곤란, 기침이 일어나는 것을 “심장 천식”이라 하였으나 이 용어는 사용하지 않는 것이 좋다. 운동에 의해서나 밤에 증상이 악화되는 것은 천식이나 좌심실부전에서 모두 가능하므로 두 질환의 감별에 도움이 되지 않는다. 베타 차단제는 노인에서 흔히 사용하는 약(녹내장으로 국소적 사용하는 것 포함)이니 주의해서 확인한다. 주의 깊은 병력청취와 진찰, 심전도와 흉부사진을 이용하면 진단을 확실히 하는데 도움이 된다. 노인에서 천식과 만성폐쇄성폐질환의 구분은 특히 어려우며 기관지확장제 혹은 경구/흡입 스테로이드의 투여를 시도해 볼 수 있다.

노인에서 천식을 평가하고 치료하는 데에는 여러가지 어려움이 있다. 노인에서 호흡곤란 등 증상에 대한 낮은 인지도와 활동 능력에 대한 낮은 기대감이 천식의 평가와 치료를 더욱 어렵게 한다.

3. 직업성천식

작업장에서 발생하는 천식은 주의를 기울이지 않으면 놓치기 쉽다. 직업성천식은 서서히 발병하므로 종종 만성 기관지염이나 만성폐쇄성폐질환으로 오진하게 되며 그 결과 부적절하게 치료하게 된다. 특히 비흡연자에서 새로운 비염 증상이나 기침, 천명 등이 발생하면 직업성천식을 의심해야 한다. 직업성천식을 찾아내려면 체계적으로 직업력과 노출력에 대해서 조사해야 한다. 직업성천식을 진단하려면 알려진 감작 물질에 대해서 직업적으로 확실히 노출되었는지를 확인하여야 한다. 즉 근무하기 전에는 천식증상이 없었고, 근무를 시작하면서 천식 증상이 발생하였거나 악화되었는지를 확인하여야 한다. 또한 증상의 작업연관성(작업장을 떠나면 증상이 호전되고 작업장으로 돌아오면 증상 악화)을 확인하는 것은 의심하는 감작 유발 물질과 천식과의 관계를 확인하는데 도움이 된다.

직업성천식을 조절하기 위해서는 대부분의 환자에서 직업을 바꾸는 것이 필요하므로 사회경제적 관계를 충분히 고려해야 하고 객관적으로 진단하는 것이 중요하며 필요한 경우 특이적 기관지유발시험을 시행한다. 다른 방법으로는 환자에게 2 주간 직장에서 일하면서 하루에 4 회 PEF 를 측정하게 하고 또 2 주간 직장을 벗어나서 PEF 를 측정하게 하는 방법이 있다.

직업성 천식도 일정 기간이 지나면 원인 물질에 대한 노출을 회피하더라도 천식이 지속되거나 악화될 수 있다고 알려져 있어 조기진단과 조기회피, 약물요법이 강조되고 있다.

4. 만성폐쇄성폐질환과 천식의 감별

천식과 만성폐쇄성폐질환(COPD) 모두 기도 염증을 포함하는 주요한 만성 폐쇄성 기도질환

환이다. 만성폐쇄성폐질환은 완전히 가역적이지 않은 기류 제한을 특징으로 하며 유해한 입자나 기체에 대한 비정상적인 진행성의 폐의 염증반응과 관련된다. 특히, 흡연과 같은 유해 인자에 노출된 천식환자에서는 고정된 기류제한과 “천식양”의 염증 및 “만성폐쇄성폐질환양”의 염증을 함께 보일 수 있다. 그러므로 천식이 만성폐쇄성폐질환과 흔히 구별되기는 하지만, 만성 호흡기 증상과 고정된 기류제한을 보이는 일부 환자에서는 두 질환의 구별이 어려울 수 있다.

다. 천식의 분류

1. 원인

환경적 감작 인자 등 원인에 따라 천식을 분류하려는 시도가 많이 있었다. 그러나 이러한 분류는 환경적 요인이 확인되지 않는 환자 때문에 제한적일 수 있다. 또한 일반적으로 단일 특이 항원이 발견되는 경우가 드물기 때문에 알레르기성 천식을 따로 분류하는 것이 그다지 유용하지 않다. 그럼에도 불구하고 천식 치료에 있어서 회피요법을 고려하기 위해 초기 평가 때 천식의 환경적 요인(직업성천식 등)을 찾기 위한 노력이 필요하다.

2. 천식의 중증도

이전에는 증상의 정도, 기류 제한, 폐기능의 변동율에 따라 천식을 간헐성, 경증 지속성, 중등증 지속성, 중증 지속성의 네 가지로 분류하였다 (표 2-2). 이러한 중증도에 따른 천식의 분류는 환자의 초기 평가 때 치료 방법을 결정하는데 유용하다. 하지만 이후 천식의 중증도를 재평가할 때에는 기저질환의 중증도뿐만 아니라 치료에 대한 반응성 두 가지를 모두 고려해야 한다.

표 2-2. 치료 전 임상 양상에 의한 천식 중증도 분류

간헐성
주간증상 <1회/주, 단기간의 악화, 야간증상 ≤ 2회/월 FEV1 혹은 PEF (정상예측치에 대한 퍼센트) ≥80% PEF 혹은 FEV1 변동율 <20%
경증 지속성
주간증상 >1회/주, <1회/일, 천식악화시 활동 및 수면에 대한 장애 가능 야간증상 >2회/월 FEV1 혹은 FEF (정상예측치에 대한 퍼센트) ≥80% PEF 혹은 FEV1 변동율 <20-30%
중등증 지속성
매일 천식증상, 천식악화시 활동 및 수면에 대한 장애 가능 야간증상 >1회/주 속효성 베타2 항진제 매일 사용 FEV1 혹은 FEF (정상예측치에 대한 퍼센트) 60-80% PEF 혹은 FEV1 변동율 >30%
중증 지속성
매일 천식증상, 잦은 악화 잦은 야간천식 증상 신체활동 장애 FEV1 혹은 FEF (정상예측치에 대한 퍼센트) ≤60% PEF 혹은 FEV1 변동율 >30%

즉 심한 증상과 기도폐쇄를 가진 경우 초기에는 중증 지속성으로 분류할 수 있으나, 이후 치료에 잘 반응하는 경우에는 중등증 지속성으로 다시 분류할 수 있다. 중증도는 변하지 않

는 고유한 특징이 아니며, 수 개월 내지는 수 년 사이에 변할 수 있다. 이 때문에 표 2-2에 제시된 중증도 분류는 향후 치료를 결정하기 위한 기준으로 추천되지 않는다. 이러한 분류는 단지 흡입 스테로이드 치료를 받고 있지 않은 환자들의 특성을 구분하거나, 천식 연구에 적합한 환자를 선택할 때 유용하나 실제로 치료를 정하고 치료 반응을 평가하는 데에는 한계가 있다. 이러한 목적을 위해서는 천식 조절 상태의 주기적 평가가 더욱 타당하고 유용하다.

3. 천식조절

천식조절이라는 용어를 여러가지로 정의할 수도 있는데, 일반적으로 ‘조절’이라는 용어는 질환의 예방 또는 완치를 의미하기도 한다. 하지만, 천식에서 이러한 정의는 유용하지 않으며 질환 발현의 조절을 의미한다. 이상적으로는 천식조절이란 용어를 임상증상뿐만 아니라 염증 정도와 질환의 병태생리학적 양상을 나타내는 검사 지표에도 함께 적용해야 할 것이다. 그러나 질병조절제 치료로 염증을 줄이면 임상적으로 증상을 조절할 수 있다는 증거가 있음에도 기도 조직검사나 객담내 호산구, 호기 산화질소 등을 평가하기에는 비용이 많이 들고 현실적으로 검사할 수 없는 경우도 많기에, 폐기능을 포함한 천식의 임상 양상의 조절을 목표로 치료할 것을 권장한다. 따라서 천식조절 상태를 ‘조절됨’, ‘부분 조절됨’, ‘조절 안됨’으로 분류하여 그 특징을 표 2-3에 정리하였다(근거 수준 D). 치료를 하면 대부분 천식을 완전하게 조절할 수 있다. 천식의 치료 목표는 천식 조절 상태에 도달하고 이러한 상태를 장기간 유지하는 것이며 이 과정에 치료의 안전성과 부작용 및 비용을 고려하여야 한다.

표 2-3. 천식 조절

조절 상태 특징	조절됨 (모두 만족)	부분 조절됨 (하나 이상)	조절 안됨
주간 증상	없음 ~ 2회/주	3회/주 이상	일주일 사이에 부분조절 내용 중 셋 이상 있음
활동 제한	없음	있음	
야간 증상/수면 방해	없음	있음	
증상완화제 사용	없음 ~ 2회/주	3회/주 이상	
폐기능 (PEF 또는 FEV1) ‡	정상	< 80% 예측치 또는 개인최고치	
악화	없음	1회/년 이상*	1회/주†

* 천식이 악화되면 현재 유지치료 내용이 적절한지 신속하게 검토해야 한다

† 천식이 악화된 경우 그 주는 ‘조절 안됨’ 주로 정의한다.

‡ 5세 이하 소아에서는 폐기능 검사 결과를 신뢰할 수 없다.

한편 천식의 조절목표를 항목별로 점수화하여 천식 조절을 평가하는 것이 널리 받아들여지고 있다. 유용성이 확립된 측정방법으로는 천식조절검사(Asthma Control Test; ACT), 천식

조절설문(Asthma Control Questionnaire; ACQ), 천식치료평가설문(Asthma Therapy Assessment Questionnaire; ATAQ) 등이 있다. 이 중 모두에 폐기능 측정이 포함되어 있지는 않다. 이러한 천식조절 평가방법을 연구 목적뿐만 아니라 일차 진료를 포함한 환자진료에 사용할 것을 권장하고 있다. 환자 스스로 천식 조절을 평가하는 측정법을 여러 나라의 다양한 언어로 인터넷 웹 형식이나 설문지의 형태로 구할 수 있으며 의료진과의 상담 전이나 상담 중에 작성할 수 있다. 이를 통해 천식 조절을 더 잘 평가할 수 있고, 시간에 따른 재현성 있는 객관적인 지표를 제공하며, 환자와 의료진 사이의 의사소통을 향상시킬 수 있다. 이러한 측정법은 연구 목적 외에 임상적 유용성은 아직 확립되지는 않았으나 수 년 내에 분명해질 것으로 보인다.

참고문헌

1. 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. *Respir J* 2006;15:20.
2. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26:948.
3. Cockcroft DW. Bronchoprovocation methods: direct challenges. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003;24:19.
4. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med* 2005;352:2163.
5. 최동철, 고영률. 폐기능검사와 특이적, 비특이적 기도 유발시험. 천식 및 알레르기. 2002;155.
6. 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.
7. Chinen J, Shearer WT: Advances in asthma, allergy and immunology series 2004: basic and clinical immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:398.
8. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al: Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309.

9. Irwin RS, Curley FJ, French CL: Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:640.
10. Lemanske RF: Viral infections and asthma inception. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1023.
11. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Hoberg 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.
12. Tarlo SM, Boulet LP, Cartier A, Cockcroft D, Cote J, Hargreave FE, et al.: Canadian Thoracic Society guidelines for occupational asthma. *Can Respir J* 1998;5:289.
13. Vigo PG, Grayson MH: Occupational exposures as triggers of asthma. *Immunol Allergy Clin North Am* 2005;25:191.

제 3 장

천식의 치료

요점

- 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 스테로이드는 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 악화시 기관지수축을 개선하고 운동 유발성 기관지수축을 예방하는 효과적인 증상완화제이며, 지속성(long-acting) 약제는 흡입 스테로이드와 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.

근거 중심 정리

- 천식 천식 환자를 대상으로 한 면역요법이 위약군에 비해 증상 점수, 약물 요구량을 감소시키고, 알레르기 특이 또는 비특이적인 기도과민성을 개선시킨다(A)
- 급성 천식에서 베타2항진제와 항콜린제 두 약제의 병합투여에 대한 메타 분석 결과에 의하면 항콜린제의 병합투여가 통계적으로 의미 있게 폐기능을 개선시키고 입원 위험을 감소시켰다(A).
- 폐경 10년 이내의 골다공증 여성 환자: 비스포스포네이트 또는 호르몬 치료를 시행한다 (근거 A)
- 폐경 10년 이상 경과 또는 폐경전 여성과 남성 환자: 비스포스포네이트를 고려한다(근거 A)

천식의 치료목표는 환자가 천식 조절 상태에 도달하고 이를 잘 유지하는 것이다. 천식 치료 약제는 질병조절제(controller)와 증상완화제(reliever)로 분류할 수 있다.

질병조절제	증상 완화제
흡입 스테로이드	속효성 흡입 베타2 항진제
류코트리엔 조절제	경구 스테로이드
흡입 스테로이드와 지속성 흡입 베타2 항진제 복합제	흡입 항콜린제
서방형 테오필린	속효성 테오필린
크로몰린제	속효성 경구 베타2 항진제
지속성 경구 베타2 항진제	
항IgE 항체(Omalizumab)	
경구 스테로이드	
면역치료	

가. 투여 방법

천식 치료약제는 흡입, 경구, 주사(피하, 근육, 정맥) 등 여러 가지 방법으로 투여할 수 있다. 흡입 약제의 주요 장점은 약제를 직접 기도에 전달함으로써 약제의 농도를 높여서 효능을 극대화하고 전신 부작용을 최소화 할 수 있다는 것이다. 천식 치료 흡입제에는 정량분사

흡입제 (metered-dose inhalers, MDIs), 흡입작동성흡입제(breath-actuated MDIs), 분말흡입제 (dry powder inhalers, DPIs), 연무흡입제(soft mist inhalers), 네불라이저 등이 있다. 흡입기에 따라 하부기도로의 약제 전달 능력이 서로 다른데, 이는 흡입기 종류나 약제의 제형, 입자 크기, 분무 속도, 사용 편리성 등에 따른 차이이다. 환자마다 편리하다고 생각하는 흡입제가 다르며, 선호하는 흡입제를 사용하면 약제 전달 효과를 최대화 할 뿐만 아니라 환자가 약제를 계속 잘 사용함으로써 천식 조절이 더 효과적일 수 있다.

정량분사흡입제를 사용하려면 교육을 받아야 하는데 흡입기를 눌러서 작동시키고 이어서 바로 흡입하는 기술을 배워야 한다. 흡입작동성흡입제는 가압 정량분사흡입기를 잘 사용하지 못하는 환자에게 도움을 줄 수 있다. 연무흡입제는 흡입하는 기술이 더 간단하다. 분말 흡입기도 일반적으로 사용하는 방법이 더 간단하지만 분말을 흡입하는데 필요한 흡입력이 조금은 있어야 하기 때문에 일부 환자는 힘들 수 있다. 네불라이저는 성인 천식 환자의 유지 치료에는 거의 사용하지 않는다.

나. 질병조절제

1. 흡입 스테로이드

1) 역할

흡입 스테로이드는 지속성 천식을 치료하는 항염증 약제 중 가장 효과적인 약제이다. 현재까지의 다양한 연구 결과를 종합하면, 흡입 스테로이드는 기도 염증을 조절하고 기도과민증을 호전시키며 폐기능을 개선시킨다. 이를 통해 임상적으로는 천식 증상을 감소시켜 환자의 삶의 질을 개선하고 천식 악화의 빈도와 천식 사망률을 줄인다. 그러나, 천식을 완치시킬 수는 없어, 흡입 스테로이드를 중단하면 수 주에서 수 개월 내에 다시 천식 증상이 악화된다. 흡입 스테로이드의 효능과 생체이용률은 약제마다 차이가 있지만, 그 차이에 대해서는 잘 연구되어 있지 못한데, 그 이유는 흡입 스테로이드의 용량-반응 관계에서, 용량 증가에 따라 효능이 비례하지 않기 때문이다. 표 3-1은 흡입 스테로이드의 효능에 대한 여러 연구 문헌 결과를 정리하였고 여러 가지 흡입 스테로이드가 동등한 효능을 보이는 대략적인 용량을 제시하였다. 또한, 저용량, 중간용량, 고용량 등으로 분류하긴 했지만 모든 약제에 대해서 명확히 용량-반응 관계가 증명되지는 않았다.

일부 스테로이드는 약제를 투입하는 기구에 따라 효능이 달라지기도 한다. 대부분 성인

환자에서 흡입 스테로이드의 효능은 부데소니드 용량으로 400 µg/일 정도의 용량이면 나타나며, 용량을 높일수록 천식을 조절하는데 대한 이득에 비해 부작용 위험만 커진다. 또한, 흡입 스테로이드의 반응도는 환자 개개인에 따라 매우 다양하다는 점도 고려해야 한다. 흡연자는 흡입 스테로이드의 효능이 감소하므로 필요한 투여 용량이 증가할 수 있다. 천식조절이 만족스럽지 못한 경우, 흡입 스테로이드 용량을 올리면 심한 천식악화를 줄일 수 있고 일부 심한 천식 환자는 흡입 스테로이드를 고용량으로 사용하는 것이 도움이 되지만, 일반적으로 효과적인 천식 조절을 위하여 흡입 스테로이드의 용량을 증가시키는 것보다 질병조절제 중 다른 약제를 추가하는 것이 더 낫다.

2) 부작용

국소 부작용으로 구인두 칸디다증, 목소리 변성, 상기도 자극에 의한 간헐적 기침 등이 있다. 정량분사흡입제를 사용하는 경우 스페이서(spacer)를 사용하면 국소 부작용을 줄일 수 있다. 약제 흡입 후 구강세척(입안을 물로 헹구고 가글하여 뱉어 냄)을 하면 구강 칸디다증을 줄일 수 있다. 반면에 시클리소니드(ciclesonide) 같은 약제는 전구약제(prodrug)를 흡입하여 약제가 폐에 도달해야 활성화되므로 흡입용기나 구강세척을 하지 않아도 국소 부작용이 미미하다. 그밖에 구인두 약제 침착을 줄인 새로운 제형 및 흡입기를 사용하면 스페이서나 구강세척을 사용하지 않아도 국소 부작용은 미미하다.

흡입 스테로이드의 일부는 폐에서 흡수되어 전신적 부작용이 나타날 수 있으며, 이는 흡입 스테로이드의 용량, 효능, 사용한 투여 기구, 생체이용률, 간에서 일차 통과 대사(비활성 대사물로 전환) 및 반감기(폐 또는 장에서 흡수 후) 등에 따라 차이가 나므로, 흡입 스테로이드의 종류에 따라 전신적 효과도 차이가 난다. 이들 중 시클리소니드(ciclesonide), 부데소니드(budesonide), 플루티카손(fluticasone) 등은 비슷한 효능을 보이는 용량을 사용하였을 때 상대적으로 전신적 효과가 적다고 알려져 있다. 현재까지의 연구 결과를 종합하면 부데소니드 400 µg/일 혹은 비슷한 정도의 용량으로 사용하면 전신적인 부작용이 매우 낮다.

고용량 흡입 스테로이드를 장기간 사용하면, 전신적 부작용이 나타날 수 있는데, 흔한 것으로 피부 멍, 부신 억제, 골밀도 감소 등이 있다. 흡입 스테로이드가 백내장, 녹내장과 관련성이 있다는 연구 보고가 있지만, 전향적인 연구로 보면 백내장 (posterior-subcapsular cataract) 발생 증가에 관한 증거는 없었다. 이러한 부작용에 대한 임상적인 중요성을 판단하는데 고용량의 흡입 스테로이드를 사용하는 중증 천식 환자가 경구 스테로이드도 동시에 사용하기 때문에 두 약제의 효과를 분리해서 평가하기가 어렵다. 한편, 흡입 스테로이드가 결핵을 포함하여 호흡기 감염을 증가시킨다는 증거는 없으며, 활동성 결핵 환자에서 흡입 스테로이드의 사용도 금기가 아니다.

표 3-1. 흡입 스테로이드 일일 용량 (성인 천식에 동등한 효능을 보인다고 추정하는 용량)

약제	저용량 (μg/일)	중간용량 (μg/일)	고용량 (μg/일)
Beclomethasone dipropionate	200-500	500-1,000	1,000-2,000
Budesonide	200-400	400-8,000	800-1,600
Ciclesonide	80-160	160-320	320-1,280
Flunisolide	500-1,000	1,000-2,000	>2,000
Fluticasone	100-250	250-500	500-1000
Mometasone furoate	200-400	400-800	800-1,200
Triamcinolone acetonide	400-1,000	1,000-2,000	>2,000

2. 류코트리엔 조절제

1) 역할

류코트리엔 조절제에는 류코트리엔 수용체 길항제인 몬테루카스트(montelukast), 프랜루카스트(pranlukast), 재퍼루카스트(zafirlukast) 등과 류코트리엔 합성억제제인 질루톤(zileuton)이 있다. 여러 임상 연구에 의하면 류코트리엔 조절제는 기관지 확장 효과가 약간 있고 기침 같은 천식 증상을 줄이며 폐기능을 호전시킨다. 또한 기도 염증을 감소시키고 천식악화를 줄인다. 류코트리엔 조절제는 아스피린 과민성 천식 환자에서는 특히 효과적이다. 일반적으로 경증 지속성 천식환자에게 흡입 스테로이드 대신 사용할 수 있으나 류코트리엔 조절제의 단독 사용은 저용량 흡입 스테로이드보다 효과가 적어, 이미 흡입 스테로이드를 사용하는 천식 환자가 류코트리엔 조절제로 바꾸면 천식이 조절되지 않을 위험이 있다. 흡입 스테로이드에 추가하여 사용하면 스테로이드 용량을 줄일 수 있고, 저용량이나 고용량 흡입 스테로이드로 조절이 되지 않을 때 류코트리엔 조절제를 추가하면 증상 조절에 도움이 된다. 그렇지만 이런 추가 약제로서의 효과는 지속성 흡입 베타2 항진제보다 열등하다는 것이 여러 연구를 통해서 보고되었고, 단지 한 연구에서만 비슷한 수준으로 악화를 예방하였다고 보고하였다.

2) 부작용

류코트리엔 조절제는 부작용이 거의 없다. 질루톤(zileuton)은 간독성과 관련 있다는 보고가 있어서 간기능 검사를 모니터 하면서 사용하기를 권한다. 척-스트라우스 증후군(Churg-Strauss syndrome)과의 연관성에 대해서는 많은 환자에서 스테로이드 용량을

감량하면서 감추어져 있던 질병이 주로 나타나지만, 일부 환자에서는 약제의 부작용으로서의 가능성을 완전히 배제할 수 없다.

3. 지속성 흡입 베타2 항진제 (long-acting inhaled β_2 -agonist)

1) 역할

지속성 흡입 베타2 항진제는 포모테롤(formoterol)과 살메테롤(salmeterol)이 해당하며 기도염증을 억제하는 효과가 없기 때문에 천식환자에게 단독으로는 사용하지 말아야 한다. 흡입 스테로이드와 함께 사용할 경우 가장 효과적이며, 중간용량의 흡입 스테로이드로 천식이 조절되지 않을 때 지속성 흡입 베타2 항진제를 추가하는 것이 좋다. 이는 흡입 스테로이드 단독 요법에 비해 천식 증상과 야간 증상을 감소시키고, 폐기능을 호전시키며 속효성 베타2 항진제 사용을 줄인다. 또한 천식 악화의 발생을 줄이고 흡입 스테로이드의 필요 용량을 줄일 수 있다.

흡입 스테로이드와 지속성 흡입 베타2 항진제를 함께 사용하는 것이 더 효과적이기 때문에 두 약제를 혼합한 흡입기가 널리 사용되고 있다 (플루티카손과 살메테롤, 부데소니드와 포모테롤). 이 혼합제는 환자가 사용하기 편리하여 치료 순응도를 높일 수 있으며 지속성 베타2 항진제를 단독으로 사용하지 않고 항상 스테로이드와 함께 사용하게 할 수 있다. 추가로 포모테롤과 부데소니드 복합제는 증상완화제 및 유지치료의 두 목적으로 사용 할 수 있다. 즉, 유지치료로 포모테롤과 부데소니드가 포함된 혼합제를 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. 또한 운동유발성 기도수축을 예방하는 데에도 지속성 베타2 항진제를 사용할 수 있는데, 속효성 흡입제에 비해 예방효과가 오래 지속된다.

2) 부작용

지속성 흡입 베타2 항진제의 부작용은 심혈관 자극, 골격근 진전, 저칼륨혈증 등이 있으나 경구제제보다 부작용이 더 적다. 단기작용성 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 스테로이드 대신 사용하지 말고, 항상 흡입 스테로이드와

함께 사용하도록 권고하였다.

4. 테오필린

1) 역할

테오필린은 기관지확장제이고 저용량에서 어느 정도의 항염증 작용도 있다. 서방형 제형이 있어서 하루 1회 또는 2회 용법으로 사용할 수 있다. 장기간 사용하는 조절제로서 테오필린의 효능을 다른 조절제와 비교한 연구는 부족하다. 하지만, 기존 연구 결과로 판단하면 서방형 테오필린을 천식 조절에 일차적으로 사용할 수 있을 만큼 효과적이지는 않다. 흡입 스테로이드를 사용하여 천식이 조절되지 않으면 추가 약제로 테오필린을 사용할 수 있다. 그러나 흡입 스테로이드에 추가하여 사용하는 약제 중 서방형 테오필린은 지속성 흡입 베타2 항진제보다 효과가 작다.

2) 부작용

테오필린의 부작용은 고용량 ($\geq 10\text{mg/kg/일}$)을 사용하는 경우에 흔하지만, 용량을 주의하여 선택하고, 부작용 발생을 잘 모니터링하면 줄일 수 있고, 일반적으로 계속 사용하다 보면 부작용이 경감되고 사라진다. 부작용으로는 위장관 증상, 무른 변, 부정맥, 경련발작 등이 있고 심지어는 사망하는 경우도 있다. 구역, 구토는 가장 흔한 초기 부작용이다. 혈청 테오필린 농도를 측정해야 하는 경우는 고용량을 사용하기 시작한 경우, 일상 용량에서 부작용을 보이는 경우, 치료 효과가 예상에 미치지 못하는 경우, 테오필린의 대사에 영향을 준다고 알려진 경우이다. 예를 들면, 열병, 임신, 항결핵제 등은 테오필린 혈중 농도를 줄이지만, 간질환, 심부전 및 일부 약제 (cimetidine, quinolone 일부, macrolide 일부) 등은 부작용 위험을 증가시킨다. 항염증효과를 기대하고 사용하는 저용량의 테오필린은 부작용이 별로 없어서 혈중 농도를 측정할 필요가 없다.

5. 크로몰린제: 크로몰린 소듐 (cromolyn sodium), 네도크로밀 소듐 (nedocromil sodium)

1) 역할

크로몰린과 네도크로밀은 성인 천식 환자의 장기치료제로 역할이 제한적이다. 경증 지속성 천식과 운동유발 기관지수축에 효능이 알려져 있긴 하나 흡입 스테로이드에 비해 항염증 효과가 매우 미약하다.

2) 부작용

부작용은 드물지만 흡입할 때 기침이 날 수 있으며 목이 아프기도 한다. 일부 환자는 네도크로밀의 불쾌한 맛을 호소한다.

6. 지속성 경구 베타 2 항진제 (long-acting oral β_2 -agonist)

1) 역할

지속성 경구 베타2 항진제는 서방형 살부타몰(salbutamol), 터부탈린(terbutaline), 밤부테롤(bambuterol, 체내에서 터부탈린으로 전환되어 작용함) 등이 있다. 지속성 경구 베타2 항진제는 다른 조절제로 천식 조절이 되지 않아서 추가적인 기관지 확장 효과가 필요할 때 아주 드물게 사용하고 있다.

2) 부작용

지속성 경구 베타2 항진제의 부작용은 지속성 흡입 베타2 항진제보다 더 크다. 부작용은 심혈관자극(빈맥), 불안, 골격근 진전 등이 있다. 부작용은 경구 베타2 항진제와 테오필린을 함께 사용할 때 나타날 수 있다. 또한 지속성 경구 베타2 항진제를 단독으로 지속적으로 사용할 때에도 문제가 발생할 수 있기 때문에 흡입 스테로이드와 항상 함께 사용해야 한다.

참고

지속성 베타2 항진제 중 패치 (피부에 붙임) 형태로 나와 있는 툴로부테롤 (tulobuterol)이 있다. 이는 미국 식약청(FDA) 허가를 받은 약은 아니나 우리나라 식약청은 통과한 약이다. 다른 지속성 베타2 항진제와 마찬가지로 흡입 스테로이드와 항상 함께 사용해야 한다.

7. 항 IgE 항체

1) 역할

항 IgE(omalizumab) 항체는 혈청 IgE 농도가 상승한 환자에게만 사용할 수 있는 약제이다. 따라서 현재 적응증은 흡입 스테로이드로 천식조절이 되지 않는 심한 알레르기성 천식환자이다. 항 IgE 항체 사용 후 천식조절이 향상되는데, 즉, 증상이 줄어들고 증상완화제 사용 횟수와 증상 악화가 감소한다. 항 IgE 항체가 상기 적응증 외에 임상적으로 도움이 되는 상황에 대해서는 좀 더 연구가 필요하다.

2) 부작용

11~50세 환자를 대상으로 항 IgE 항체에 대한 여러 연구가 이루어졌는데 이에 따르면 다른 약제와 비교하여 비슷한 정도의 안정성을 보였다.

8. 전신적 스테로이드 (systemic glucocorticoids)

1) 역할

천식이 조절되지 않는 경우, 경구 스테로이드를 장기간 (2주 이상) 사용하는 경우가 있다. 그러나 부작용 위험이 상당히 크기 때문에 가능한 사용을 자제해야 한다. 만일 장기간 경구 스테로이드를 사용해야 한다면, 전신 부작용을 최소화하도록 노력해야 한다. 투여 방법으로는 경구가 비경구(근육 또는 정맥 주사)보다 좋은데, 그 이유는 염류코티코이드 (mineralocorticoid) 효과가 적고 반감기가 비교적 짧으며, 근육(횡문근)에 대한 부작용이 적을 뿐만 아니라 용량을 필요한 만큼 최소량으로 적절히 맞추기가 수월하여, 천식 조절을 더 잘 할 수 있기 때문이다.

2) 부작용

경구 또는 비경구 스테로이드를 장기간 사용하면 발생하는 전신적 부작용으로 쉽게 멍이 들거나 그밖에 골다공증, 고혈압, 당뇨병, 시상하부-뇌하수체-부신축 억제, 백내장, 녹내장, 비만, 피부 얇아짐, 근력 약화 등이 발생할 수 있다. 천식 환자 중 장기간 전신적 스테로이드를 사용하는 경우 골다공증을 예방하는 치료를 해야 한다. 드물기는 하지만 경구 스테로이드를 사용하다가 중단하면 부신부전이 발생할 수 있고 척-스트라우스 증후군(Churg-Strauss Syndrome) 같은 잠재된 질환이 드러나기도 한다. 천식 환자에게 전신적 스테로이드를 사용할 때 결핵, 기생충 감염, 골다공증, 녹내장, 당뇨병, 심한 우울증, 또는 소화성 궤양이 있는 경우 주의하여야 하며 자주 진료 받기를 권장한다. 전신적 스테로이드를 단기간 사용한 경우에도 치명적인 헤르페스 바이러스 감염이 발생하였다는 보고가 있다.

표 3-2. 스테로이드와 골다공증

고용량 흡입 스테로이드 및 경구 스테로이드제를 사용중인 천식 환자는 골다공증과 골절의 위험성이 있다.
초기검사 골밀도검사 대상 프레드니솔론 7.5mg/일 이상으로 6개월 이상 복용한 환자, 프레드니솔론 5mg/일 이상으로 3개월 이상 복용한 폐경후 여성, 골다공증 관련 골절의 과거력이 있는 환자 고용량 흡입스테로이드 (베클로메타손 2mg이상/일)를 사용 중인 폐경기 여성 고용량 경구 스테로이드를 자주 투약하는 환자 골밀도를 측정하여 T score < -2.5, Z score < -1 이면 골다공증이 있다.
추적검사 초기 검사상 골다공증의 소견은 없었으나 경구 스테로이드를 계속 복용 중인 환자는 2년마다 골밀도를 측정한다. 초기 검사상 골다공증이 발견되어 치료를 하고 있는 환자는 매년 골밀도를 측정한다.
관리 금연, 규칙적인 운동, 스테로이드 사용을 최소화, 칼슘섭취 폐경 10년 이내의 골다공증 여성 환자: 비스포스포네이트 또는 호르몬 치료를 시행한다 (근거 A) 폐경 10년 이상 경과 또는 폐경전 여성과 남성 환자: 비스포스포네이트를 고려한다(근거 A)

9. 경구 항알레르기 약제

1) 역할

경구 항알레르기 약제 여러 가지가 경증 또는 중등증 알레르기성 천식을 치료할 목적으로 일부 국가에서 사용하고 있다. 이런 약제로 tranilast, repirinast, tasanolast, pemirolast, ozagrel, celatrodast, amlexanox, ibudilast 등이 있다. 일반적으로 이 약제의 항 천식 효과는 크지 않아서 천식 유지 치료제로 권장하려면 상대적 효능에 대한 연구가 더 필요하다.

2) 부작용

이 약제 중 일부는 부작용으로 진정작용이 있을 수 있다.

10. 기타 조절제

1) 역할

중증 천식 환자에게 경구 스테로이드 사용 용량을 줄일 목적으로 여러 가지 조절제들이 나와 있다. 이 약제들은 천식 전문가의 감독 하에 일부 환자에게 선택적으로 치료해야 하며 이 약제가 스테로이드 용량을 줄이는 효과가 있지만 심각한 부작용이 있음을 감안하면 단순히 좋다고만 생각해서는 안 된다. 두 메타분석에서 저용량 메토트렉세이트(methotrexate)가 스테로이드 용량을 줄이는 효과를 보고하였으나 부작용 빈도가 상당히 높았다. 따라서 메토트렉세이트가 스테로이드의 부작용을 줄이는 효과가 적고 자체 부작용이 흔해 스테로이드를 대신 하기에는 불충분하다. 일부 환자에서 사이클로스포린(cyclosporin)과 금(gold)을 투여하였을 때 긍정적인 효과가 보고되었다. 마크로라이드(macrolide)인 트로린드로마이신(troleandomycin)을 메틸프레드니솔론(methylprednisolone)과 함께 사용할 때 스테로이드 용량을 줄이는 효과가 있으나, 이는 마크로라이드가 스테로이드 대사를 줄이는 효과 때문일 것으로 생각된다. 마크로라이드를 장기적으로 사용할 때 항 염증 효과가 있는지에 대한 연구가 진행 중이다. 면역글로불린을 정맥으로 주사하는 것은 권장하지 않는다.

2) 부작용

마크로라이드는 구역, 구토, 복통 등이 흔하며 때로 간에 부작용이 있다. 메토트렉세이트는 위장관 부작용이 있고 드물지만 간독성, 미만성 폐실질질환, 혈액학적 부작용, 기형 등을 일으키기도 한다.

11. 알레르겐 특이 면역요법

1) 역할

성인 천식의 치료에 있어 알레르겐 특이 면역요법은 우선 철저한 환경관리와 흡입스테로이드를 포함한 적절한 약물치료 후에도 천식조절이 어려운 환자에게 우선 고려하며, 환자의 임상양상과 부합되는 알레르겐을 규명하여 면역요법을 시행한다. 75개의 무작위 대조군 연구결과를 분석한 Cochrane review에 따르면 천식 환자를 대상으로 한 면역요법이 위약군에 비해 증상 점수, 약물 요구량을 감소시키고, 알레르겐특이 또는 비특이적인 기도과민성을

개선키킨다(A). 치료 효과를 극대화하고 부작용을 최소화하며, 또한 부작용 발생시 적절히 대처하기 위하여 알레르기 전문의사가 시행해야 한다.

천식 환자에서 면역요법 적응증은 표 3-3와 같다. 원인 알레르겐에 의한 IgE 매개반응과 증상과의 연관성이 확실한 경우 대상이 된다. 절대 금기증에는 전신적 면역 질환이나 악성 종양이 있는 경우와, 과민반응 발생시 에피네프린의 사용이 불가능한 경우, 베타차단제를 매일 복용해야 하는 경우에도 면역요법을 시행하지 않는다. 상대적 금기증에는 유아와 중증 천식환자가 해당되며, 임신 중에는 면역요법을 시작하지 않는 것이 원칙이나, 면역요법을 시행 중인 환자가 임신한 경우에는 중단 할 필요는 없다(표 3-4).

표 3-3. 면역요법의 적응증

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

2) 부작용

국소 부작용과 전신 부작용이 있다. 전자는 주사 맞은 부위가 가렵고 붓는 것으로, 심하면 대증요법과 함께 면역주사 용량을 조정해야 한다. 전신 부작용으로는 비염 혹은 천식 증상이 악화될 수 있고, 드물게 치명적인 아나필락시스 반응도 나타날 수 있다. 심각한 부작용 발생에 대처하기 위해 주사 후 병원에서 30분 이상 관찰해야 하며, 면역 주사실에는 응급 상황에 사용할 수 있는 에피네프린, 압박대, 산소 흡입기, 정맥용 수액제제, 항히스타민제, 스테로이드 주사제, 혈압 상승제를 준비해야 한다.

표 3-4. 면역요법의 금기증

금기증 1. 전신적 면역질환이나 악성 종양이 동반된 경우 2. 응급 상황시 에피네프린 사용이 불가능하거나 약효를 기대하기 어려운 경우 예) 심한 고혈압, 관상동맥질환, 베타 차단제를 오래 복용해야 하는 질환 3. 환자의 순응도가 나쁜 경우 상대적 금기증 1. 영유아(5세 미만) 2. 임신중
--

다. 증상완화제

1. 속효성 흡입 베타2 항진제

속효성 흡입 베타2 항진제는 천식의 급성 악화에 제일 먼저 선택되는 약제이며, 운동 전에 운동유발성 천식 증상을 예방하기 위해 사용되기도 한다. 이에 해당하는 약제로는 살부타몰(salbutamol), 터부탈린(terbutaline), 페노테롤(fenoterol) 등이 있다. 지속성 베타2 항진제인 포모테롤(formeterol)은 빠른 발현 시간 덕분에 증상 개선을 위해 사용되는데 흡입용 스테로이드를 유지하고 있는 환자의 경우에 한해서 이와 같은 목적으로 사용할 수 있다. 증상이 개선되어 안정화되면 증상완화제를 주기적으로 계속 사용하기 보다는 증상이 있을 때 필요에 따라 사용하기를 권장한다. 증상완화제를 자주 특히 매일 사용하게 되는 경우는 곧 천식이 악화되고 있음을 시사하는 소견이므로 현재의 치료에 대한 재평가가 필요하다. 천식 악화시 베타2 항진제에 반응하지 않으면 단기간의 경구 스테로이드의 치료를 고려해야 한다. 흡입 제제에 비해 경구 베타2 항진제를 투여했을 때 진전, 빈맥과 같은 전신적 부작용이 현저하게 나타난다.

2. 스테로이드의 전신적 사용

일반적으로 전신적 스테로이드를 증상완화제로 생각하지는 않으나 심한 급성 악화시 천식 악화의 진행을 예방하며, 응급실 방문 횟수 및 입원률, 응급실 방문 후 조기 재발률 등을 낮출 수 있다. 급성 천식의 경우 전신적 스테로이드의 투여 효과는 4-6시간이 경과하여야 나타나게 되며 경구투여가 정주법보다 선호된다. 급성 악화에 대한 경구 스테로이드의 전형적인 단기 치료는 프레드니솔론(prednisolone) 15-50 mg/일의 용량을 악화의 중증도에 따라 3-10일간 투여하는 것이다. 증상이 소실되거나 폐기능이 기존의 수준으로 호전되었을 때에 투여를 중단하거나 점진적으로 용량을 감량할 수 있으며 그 동안에도 흡입 스테로이드의 투여는 지속되어야 한다. 스테로이드의 근육내 주사는 경구 스테로이드와 비교하여 재발 방지 효과가 우월하지 않은 것으로 알려져 있다.

3. 항콜린제

천식에 대해 투여하는 대표적인 항콜린성 기관지확장제로는 이프라트로피움(ipratropium bromide)과 옥시트로피움(oxitropium bromide)이 있다. 흡입 이프라트로피움은 천식환자의 증상 완화제로서 속효성 베타2 항진제보다는 덜 효과적인 것으로 알려져 있다. 하지만 급성 천식에서 두 약제의 병합투여에 대한 메타 분석 결과에 의하면 항콜린제의 병합투여가 통계적으로 의미 있게 폐기능을 개선시키고 입원 위험율을 감소시켰다(A).

이프라트로피움이 베타2 항진제 투여 후 부정맥, 진전 등의 부작용이 나타난 환자에게 이를 대체할 수 있는 기관지확장제로서 의미가 있는 것은 사실이나, 장기간 사용시의 효과에 대해서는 밝혀져 있지 않다. 이프라트로피움 및 옥시트로피움을 투여한 후 발생할 수 있는 대표적인 부작용으로는 구강 건조와 쓴맛이 있을 수 있다. 다른 점액 분비와 관련된 부작용에 대해서는 알려진 근거가 없다.

4. 테오필린

속효성 테오필린은 증상 경감용으로 사용할 수 있으나 (작용시간은 속효성 베타2 항진제보다 느리다) 급성악화시에 사용하는 것은 여전히 논란이 있다. 메타분석에서 충분한 용량의 속효성 베타2 항진제와 병용할 경우 부가적인 기관지 확장효과는 없다. 그러나 동양의 호흡자극, 호흡근력의 향상에 도움이 되며, 속효성 베타2 항진제의 반응을 지속하는데 도움이 된다. 한편 약물에 의한 부작용은 적절한 용량의 투여와 약물 농도 감시를 통해 어느 정도 예방할 수는 있지만 심각한 부작용이 발생할 가능성이 있다. 테오필린의 약물 농도가 낮다고 미리 알고 있거나 약물 농도의 감시가 가능한 경우가 아니라면 규칙적으로 서방형 테오필린을 투여하고 있던 환자에서 속효성 테오필린을 추가로 투여하여서는 안 될 것이다.

5. 속효성 경구/패치형 베타2 항진제

속효성 경구 베타2 항진제는 흡입 제제의 투여가 불가능한 일부의 환자에 있어서만 적합하다. 그러나, 경구 투여는 더더욱 높은 부작용의 발생이 가능함을 숙지하여야 한다. 패치형의 베타2 항진제도 사용할 수 있다

6. 대체의학

천식치료에서 대체/보완의학의 역할은 대단히 제한적이며 이는 그러한 치료의 효과가 검증되어 있지 않고 연구 자체가 부족하기 때문이다. 따라서, 일반적으로 이러한 치료는 전통적인 표준 치료로는 받아들여지지 않고 있다. 대표적인 예로서 침술, 동종요법(homeopathy), 약초 요법(herb medication), 식품 보조제, 아유르베다 의학(ayurvedic medicine), 이온기(ionizer), 접골 및 척추지압요법(osteopathy and chiropractic manipulation), 광산요법(speleotherapy) 등을 들 수 있으며 이들의 효능이 있다는 결론을 낼 수 있는 연구 결과는 없다. 부테이코(buteyko) 호흡법은 한 무작위대조 임상시험(randomized controlled trial)에서 작은 효과가 있었고 반생리적인 호흡법을 이용한 이후의 두 연구에서 증상완화제와 흡입 스테로이드제 사용군과 유사한 결과를 보였는데 이러한 방법에 의해 환자가 자각하는 호전에는 생리적인 인자가 아닌 다른 인자가 관여하는 것으로 보인다.

컴프리(comfrey)라는 식물은 약초 차의 형태나 뿌리를 이용한 가루의 형태로 판매되는데 간정맥폐색증을 유발할 수 있어 사용이 금지되고 있다 이들에 의한 독성은 pyrrolozodone계 알칼로이드의 존재와 관련이 있다.

참고문헌

1. Juniper EF, Kline PA, Vanzielegheem 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.
2. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, *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.
3. 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.
4. Waalkens HJ, Van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, Gerritsen J, Duiverman EJ, Knol K, *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.
5. Dicpinigaitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor

- antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002;39:291.
6. Drazen JM, Israel E, O'Byrne PM. Treatment of asthma with drugs modifying the leukotriene pathway. *N Engl J Med* 1999;340:197.
 7. 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.
 8. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, Chinchilli VM, Lemanske RF, Jr., Sorkness CA, *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.
 9. 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.
 10. 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.
 11. Goldstein MF, Fallon JJ, Jr., Harning R. Chronic glucocorticoid therapy-induced osteoporosis in patients with obstructive lung disease. *Chest* 1999;116:1733.
 12. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, Kooperberg C, Stefanick ML *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.
 13. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167:S1.
 14. Bloebaum RM, Grant JA, Sur S: Immunomodulation: the future of allergy and asthma treatment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:63.
 15. Nelson HS: Advances in upper airway diseases and allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:635.
 16. Norman PS: Immunotherapy: 1999-2004. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1013.

제 4 장

천식의 관리와 예방

1부: 환자교육과 동반자관계 구축

요점

- 천식의 효과적인 관리를 위해서는 환자와 의료진 사이에 동반자관계를 형성하는 것이 필요하다.
- 이러한 동반자관계는 궁극적으로 의료진의 지도 하에 천식 환자가 자신의 천식을 스스로 조절할 수 있는 능력을 갖추는 것을 목표로 한다.
- 환자와 의료진이 서로 상의를 하고 치료목표에 합의를 하며 개별화되고 서면화된 자가 관리 계획의 수립하여 자가 평가를 시행하고 천식치료와 천식조절을 주기적으로 재검토할 때 환자와 의료진 사이의 동반자관계는 형성되고 강화된다.
- 교육은 의료진과 환자 사이의 상호작용에 필수적인 항목이며, 모든 연령의 천식환자에게도 마찬가지이다.
- 개별적인 천식 행동지침은 환자들이 이전에 만들어진 지시사항에 따라 증상과 최고호기유속을 바탕으로 자신의 천식조절 정도를 평가하여 치료약물을 스스로 바꿀 수 있게 하며 환자의 수행능력을 고려하여 시행할 수 있다.

근거 중심 정리

- 환자와 의사간의 동반자관계는 환자와 의료진이 함께 치료목표를 상의하여 설정하고, 개인에 따른 서면화된 자가관리지침을 만들며, 주기적으로 환자의 치료와 천식조절 정도를 재검토하는 과정을 통하여 형성된다. 이러한 접근 방법을 의사 지도하의 자가 관리라고 하며 성인과 소아 모두에서 천식의 이환율을 줄이는데 기여한다. (근거 A)

천식의 효과적인 관리를 위해서는 환자와 의료진 사이에 동반자관계를 형성하는 것이 필요하다. 동반자 관계의 형성을 통해서 환자는 천식이라는 질병을 이해하고 천식을 관리할

수 있게 된다. 이러한 동반자관계는 환자와 의료진이 함께 치료목표를 상의하여 설정하고, 개인에 따른 서면화된 자가관리지침을 만들며, 주기적으로 환자의 치료와 천식조절 정도를 재검토하는 과정을 통하여 형성된다. (표 4.1-1) 이러한 접근 방법을 의사 지도하의 자가관리라고 하며 성인과 소아 모두에서 천식의 이환율을 줄이는데 기여한다. (근거 A) 의사지도하의 자가관리에서 환자의 독립성은 개인에 따라 차이가 있다.

표 4.1-1. 환자-의사 동반자관계 형성을 위한 핵심 항목

- 천식 환자교육
- 치료목표의 공동설정
- 자가평가: 천식환자는 천식 핵심증상과 최대호기유속 등을 함께 고려하여 천식조절 정도를 평가할 수 있도록 한다.
- 의료진에 의한 천식조절과 치료 등의 정기적인 재평가
- 서면화된 행동지침: 천식조절 정도의 악화에 따라 약물을 어떻게 사용할지에 대한 지침을 제공하여 사용할 수 있다.

가. 천식 환자교육

천식환자에 대한 교육은 의료진과 환자 사이의 상호 관계에 필수적인 항목이며, 모든 연령의 천식환자에게 필요하다. 아주 어린 소아의 경우 부모들을 대상으로 교육을 해야 하나 3세 이상의 소아에서는 본인에게 직접 천식 관리에 대해 교육하는 것이 가능하다. 표4.1-2는 천식 교육 프로그램의 핵심 내용을 보여주고 있다. 환자에 따라 교육받을 능력과 의지가 다르며 따라서 제공해야 할 정보와 훈련시켜야 할 기술도 다르다. 따라서 핵심적인 정보와 기술은 모든 사람에게 교육해야 하나 대부분의 교육내용은 개별화된 프로그램에 따라 단계적으로 시행해야 한다.

표 4.1-2. 천식 환자교육과 환자-의사 동반자관계

교육목적: 환자들이 질병을 이해하고 치료계획을 잘 따를 수 있도록 환자와 가족에게 필요한 정보와 훈련을 제공하기 위함

핵심 요소:

- 동반자관계 형성에 주력함.
- 이러한 관계 형성이 향후 계속 지속되고 발전할 것임을 이해시킴.
- 정보의 공유
- 기대성과에 대한 충분한 상의

- 근심과 걱정에 대한 표현

교육 내용

- 천식의 질병개념
- 치료목표와 원칙
- 증상완화제와 질병조절제의 차이점
- 흡입제의 종류와 사용법
- 천식증상과 천식악화의 예방
- 천식악화의 징후와 대처법
- 응급처치의 적응증과 방법
- 의료진의 지도 하에 자가 관리 계획 수립
- 이후의 정기적인 감독, 교정, 격려 및 강화

환자의 진찰과 상담과정에서 원활한 의사 소통은 치료 순응도의 향상을 위해 반드시 필요하다. 이를 위해 환자를 우호적으로 대하고 필요한 경우 격려와 칭찬, 동감을 표현하며 환자가 걱정하고 있는 내용을 찾아 해결해 주어야 한다. 또한 환자가 필요한 정보를 정확히 요청할 수 있도록 교육하고, 의사의 말을 이해하고 있는지 확인하는 것이 필요하다. 이러한 교육과 순응도 제고를 통하여 전체적인 치료효과를 높일 수 있다.

1. 처음 진찰할 때

신환의 경우 천식의 진단 과정, 여러가지 치료 방법에 대한 개요, 추천하는 각 치료에 대한 합리적인 근거 및 천식 증상을 일으키는 유발인자를 회피하기 위한 방법 등에 대해 설명해 주어야 한다. 여러 가지 흡입제 중에서 흡입제의 특성, 환자의 시행능력, 가격, 의사 또는 환자의 선호도 등을 고려하여 환자와 상의하여 선택하도록 한다. 또한 환자가 자신의 천식 치료에 대한 기대치를 표현할 수 있는 적절한 기회를 주어야 한다. 그리고 환자의 기대치의 실현가능성에 대해 솔직하게 평가해 주고, 치료 도달목표에 대해 합의를 해야 한다. 설명을 할 때에는 말뿐만 아니라 글이나 그림, 동영상 등의 자료를 활용하는 것이 좋다. 다음 진료 전까지 환자와 가족이 진료나 천식교육 후에 발생한 의문 사항에 대해서 질문할 수 있는 시간을 갖도록 한다.

2. 개별적인 천식 행동지침

환자에게 미리 서면화된 지침서를 작성해 주면 환자는 이를 토대로 개별적인 천식 행동지침을 세울 수 있다. 이를 통해 천식 증상과 최고호기유속을 바탕으로 자신의 천식조절 정도를 평가하여 치료약물을 스스로 조정할 수 있다.

개별적인 천식 행동지침은 교육, 자가 모니터링, 정기적인 재평가, 서면화된 환자 중심의 자가 치료를 충실히 이행할 때 그 효과가 극대화 되며 입원, 응급실 방문, 예정되지 않았던 외래 방문, 직장 결근 및 야간 악화의 빈도를 1/3에서 2/3까지 줄일 수 있다. 또한 환자가 서면화된 개별 지침에 따라 스스로 약제를 조절하는 것은 의사가 약제를 조절하는 것과 그 효과가 동등하다고 한다. 이는 바꾸어 말하면 자가 조절을 수행할 수 없는 환자는 의사의 정기적인 진료를 받으면서 약제를 조절하면 여전히 효과를 볼 수 있다는 것이다. 반면에 서면화된 행동지침서를 제공받지 않고 단지 자가 치료에 대한 교육을 받는 것은 효과적이지 못하다. 이 지침서에서는 자가 치료를 위한 행동 지침을 부록에 제시하였다.

3. 추적관찰과 확인

추적방문은 정기적으로 해야 한다. 추적방문시 환자가 궁금하게 생각하는 점들에 대해 충분히 상의하고 환자의 질병 상태와 초기 치료에 관련된 문제점들을 찾아내어 해결해 주어야 한다. 환자가 흡입제를 제대로 사용하는지를 정기적으로 평가해야 하며 부적절한 경우 교정해 주어야 한다. 추적 방문할 때에는 천식약물에 대한 순응도를 확인하고 위험인자에 대한 노출을 피하기 위한 주의사항을 지키고 있는지 여부를 확인한다. 천식 증상을 기록한 일기(가능하다면 자가 최고호기유속 기록까지 포함)를 정기적으로 평가해야 하는데 초기 치료 이후에는 환자의 천식조절 정도에 따라서 증상 일기나 자가 최고호기유속을 얼마나 자주 기록할 지도 정해 주어야 한다. 또한 서면화된 자가 치료 계획을 재평가하고 환자가 이를 올바르게 이해하고 있는지 여부도 확인해야 한다. 마지막으로 환자에 대한 교육도 평가를 해야 하며 필요한 경우 반복하거나 내용을 추가할 수 있다.

4. 순응도 제고

장기적으로 치료하는 경우 성인 또는 소아의 50% 정도에서 불순응(non-adherence)이 나타난다. 불순응이란 환자와 의료진이 합의한 치료의 이행이 실패한 것으로 정의할 수 있다. 불순응은 의사의 처방 횟수를 확인하거나 남은 약물을 셈하여 확인할 수 있으나 환자에게 이와 관련된 질문을 하는 것이 임상적으로는 가장 효과적이다. (“실제로 약제를 몇 번 투여하였습니까?”) 약물과의 관련성 여부에 따른 불순응 요인은 표4-1.3에 제시하였다.

표 4.1-3. 불순응의 요인

약물 관련 인자	약물과 관련 없는 인자
흡입기 사용의 어려움	교육이 부족한 경우
시행하기가 번거로운 처방 (1일 4회 이상 투여나 다양한 약제의 투여 등)	교육 내용을 잘못 이해하는 경우
약물 부작용	의료진에 대한 불만족
약제 가격	의료진에게 표현하지 않은 근심이나 걱정
약제에 대한 거부감	부적절한 기대
약국까지의 거리	감독이나 훈련, 추적 관찰이 미흡할 때
	천식이나 그에 따른 치료에 대한 분노
	천식 중증도의 과소평가
	문화적인 요소
	천식에 대한 수치감
	건망증이나 자기 만족이 지나칠 때
	질환에 대한 태도
	종교적인 문제
	부작용에 대한 두려움

나. 일반인을 위한 교육

일반 대중에 대한 천식 교육은 일반인이 천식으로 인한 증상이나 결과를 인지하도록 하여 결국 천식 환자들이 의료진을 찾아 치료받을 수 있도록 한다. 또한 천식에 대한 사회적인 인지도가 높아질수록 천식에 대한 오해가 불식되고 환자들이 느낄 수 있는 수치감을 줄일 수 있다. 한편, 학교를 중심으로 천식에 대한 공공 교육을 강화할 필요가 있는데 학교 교사와 보건교사, 체육관련 강사들에 대해서는 천식과 그 치료에 대한 좀더 구체적인 교육이 요구되며 호주에서 성공적으로 이루어진 천식친화학교(Asthma Friendly School) 프로그램은 미국, 영국 등으로 확산되고 있으며 해외의 몇몇 공공 기관에서도 교육 자료를 배포하고 있다. 또한 학교 당국자와 고용주에게도 천식 환자를 위해 학교 생활 환경을 개선하고 청결한 실내 공기를 유지할 수 있도록 좀더 명확한 조언을 해 주어야 한다. 마지막으로 일반인과 마찬가지로 천식 환자도 대부분의 직업에 종사하는데 큰 문제가 없으나 일부 직업에서는 주의를 요한다. 대한 천식 및 알레르기 학회(www.allergy.org)와 한국천식알레르기협회(www.kaaf.org) 홈페이지에서 관련 자료를 받아볼 수 있다.

참고문헌

1. Charlton I, Charlton G, Broomfield J, Mullee MA. Evaluation of peak flow and symptoms only self management plans for control of asthma in general practice. *BMJ* 1990;301:1355.
2. Cote J, Cartier A, Robichaud P, Boutin H, Malo JL, Rouleau M, *et al.* Influence on asthma morbidity of asthma education programs based on self-management plans following treatment optimization. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1509.
3. Cowie RL, Revitt SG, Underwood MF, Field SK. The effect of a peak flow-based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. *Chest* 1997;112:1534.
4. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Hensley MJ, Abramson M, *et al.* Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD001005.
5. Cabana MD, Slish KK, Evans D, Mellins RB, Brown RW, Lin X, *et al.* Impact care education on patient outcomes. *Pediatrics* 2006;117:2149.
6. Gibson PG, Powell H. Written action plans for asthma: an evidence-based review of the key components. *Thorax* 2004;59:94.

2부: 위험인자의 확인과 노출회피

요점

- 천식의 치료에서 약물 투여는 증상의 조절과 삶의 질 개선에 아주 효과적이다. 그러나 가능하다면 위험인자에 대한 노출을 피하거나 감소시켜 천식의 발생을 예방하거나 천식 증상 또는 천식 악화를 방지하고자 노력해야 한다.
- 천식의 발생 과정이 복잡하여 아직 그 과정을 완전하게 이해하고 있지 못하며 천식을 예방할 수 있는 확실한 방법은 없다.
- 천식 악화는 “방아쇠 인자”라고 불리는 알레르겐, 바이러스 감염, 대기오염, 약제 등 다양한 위험 인자에 의해 발생할 수 있다.
- 이러한 위험 인자들에 대한 노출을 회피하여 천식을 조절하고 약제 요구량을 줄여야 한다.
- 직업성 천식의 치료에서는 직업과 관련된 감작물질을 조기에 발견하여 환자를 해당 물질에 더 이상 노출을 시키지 않는 것이 중요하다.

근거 중심 정리

- 아이가 산전 산후에 담배연기에 노출되면 이러한 노출이 폐 발달 등에 상당한 악영향을 끼치며 소아기에 천명성 질환 발생 빈도가 증가한다. 임신 중 흡연이 알레르기 감작에 끼치는 영향은 그 근거가 미약하나 간접 흡연은 소아의 알레르기 감작율을 증가시킨다 (근거 B).
- 한가지 방법으로는 집먼지진드기 알레르겐에 대한 노출을 줄이기 어려우며, 성인에서 천식증상을 경감시키는데 효과적이지 않다(근거 A). 한 연구에서 소아에서 기도과민증을 감소시키는데 매트리스를 감싸는 방법이 부분적으로 효과가 있었다고 보고하였다(근거 B). 이와 같이 매트리스 등으로 집먼지진드기 알레르겐을 격리시키고 집먼지를 없애면서 집먼지진드기가 서식하기 좋은 미세환경을 제거하는 적극적인 방법은 현재까지 연구에서 이에 해당하는 특이 항원에 노출된 빈곤 계층의 아동들에게만 효과적이었다(근거 B).
- 바퀴벌레나 바퀴벌레의 서식처를 없애고 이동경로를 차단하는 여러가지 방법들은

바퀴벌레의 잔여 알레르겐을 제거하는데 부분적으로만 효과적이다(근거 C).

- 환자 본인의 흡연은 흡입 스테로이드나 전신성 스테로이드 투여의 치료 효과를 감소시키기 때문에(근거 B), 금연이 강력하게 권고된다.
- 화로의 배기를 실외로 하거나 그밖에 오염물질이 새어 나오거나 노출되지 않도록 난방 시스템을 적절하게 관리하는 등 실내 오염 물질을 줄이거나 회피하는 방법들은 아직까지 그 효과가 충분하게 평가되지 않았으며 비용이 높을 수 있다는 단점이 있다(근거 D).
- 직업성 감작물질을 조기에 발견하고 더 이상 노출을 시키지 않는 것이 직업성 천식의 치료에 중요하다(근거 B). 산업현장에서 알레르기를 일으키는 물질을 저알레르기성 물질로 대체하는 등 직업성 노출을 줄이려는 노력은 성공적으로 시도되어 왔다(근거 B). 특히 라텍스 감작의 예방은 저알레르겐 장갑의 생산을 통해 가능해졌으며(근거 C) 비록 기존의 장갑에 비해서 비싸지만 비용 대 효과가 크다.
- 천식의 악화 원인으로서의 음식 알레르기는 흔하지 않으며 주로 어린이에서 일어난다. 음식물유발시험 등을 통해 원인 음식 알레르겐이 확실히 증명된 경우에만 해당 음식물의 회피를 추천할 수 있으며 이를 통해 천식악화의 발생을 줄일 수 있다(근거 D).
- 천식 환자에서 베타 차단제는 경구나 점안약으로 주었을 때, 기관지경련을 일으킬 수 있으므로 (근거 A) 천식 환자에서 이러한 약제를 투여할 때에는 면밀하게 관찰해야 한다.
- 천식이 있는 비만 환자가 체중을 줄이면 폐기능, 천식증상, 이환률, 건강상태가 호전된다(근거 B).

가. 천식 예방

천식에 대한 예방은 목적에 따라서 알레르겐에 감작되는 것을 예방하는 것과 감작된 사람에서 천식이 발생하는 것을 방지하는 것으로 나누어 볼 수 있다.

알레르기 감작은 출산 전후에 일어나기 쉬운데 흡연에 대한 노출을 회피하는 것만이 천식 발생을 예방하는 방법으로 증명되어 널리 받아들여지고 있다. 반면에 알레르기 감작을 일으키기 위해 필요한 알레르겐에 대한 노출 정도나 기간이 현재까지 충분하게 알려진 바가 없기 때문에 임신 전에는 다른 예방 방법이 추천되지 않는다. 이를테면 임신 중 고위험군 여성에게 항원-회피 식사 처방을 하더라도 아토피성 아기의 출산율이 감소되지 않는다. 게다가 이러한 식사는 산모와 태아의 영양 상태를 악화시킬 수 있다.

천식 발생과 관련하여 모유수유 등 식이에 대한 연구가 광범위하게 진행되었는데

일반적으로 항원성을 낮추기 위해 변성시키지 않은 분유나 두유를 섭취한 신생아는 모유수유를 한 신생아보다 유아기에 천명성 질환의 발생 빈도가 높았으며 출생 후 첫 수개월 동안 모유만 수유한 아이는 소아기에서 천식 발생 빈도가 낮았다.

“위생가설”은 아직까지 그 진위 여부에 논란의 여지가 있는데 이러한 가설을 토대로 하여 비알레르기성 Th1 면역 반응이나 T 조절 세포를 매개로 한 면역 관용을 유도하여 알레르기 감작을 회피하는 방법이 제시되었으나 이는 좀더 연구가 필요하다. 알레르기와 천식의 예방에 있어서 “프로바이오틱스”의 역할도 불분명하다. 또한 일부 연구에서는 고양이에 노출되면 오히려 아토피 발생의 위험이 감소된다는 결과를 보고하였다.

아이가 산전 산후에 담배연기에 노출되면 이러한 노출이 폐 발달 등에 상당한 악영향을 끼치며 소아기에 천명성 질환 발생 빈도가 증가한다. 임신 중 흡연이 알레르기 감작에 끼치는 영향은 그 근거가 미약하나 간접 흡연은 소아의 알레르기 감작율을 증가시킨다. 결국 임신 전후의 흡연은 모두 문제가 있다. 따라서 임신부나 유아의 부모에게는 반드시 금연하도록 권고하여야 한다(근거 B).

일단 알레르기 감작이 일어난다고 하더라도 이론적으로는 천식의 실제 발병을 예방할 수 있는 기회는 여전히 남아 있다. 천식 이외의 다른 알레르기 질환을 가진 소아에게 항히스타민제를 투여하거나 알레르겐 특이 면역치료를 시행하여 천식 발생을 예방할 수 있는지는 추후 연구가 필요하며 현 시점에서는 임상적으로 널리 추천되지 않는다.

나. 천식 증상과 악화의 예방

천식의 악화는 “방아쇠 인자”라고 부르는 여러 요인 즉, 알레르겐이나 바이러스 감염, 대기오염, 그리고 약제 등에 의해 발생한다. 이러한 범주의 위험인자(흡연, 간접흡연, 직업성 유발인자, 음식/첨가물, 약물)의 노출을 줄이면 천식을 조절하고 약제 요구량을 감소시킬 수 있다. 천식환자들은 주변환경 도처에서 유발인자와 접하게 되므로 이러한 인자를 완전히 피하는 것은 비현실적이며 환자의 생활을 매우 제한하게 된다. 천식이 잘 조절되면 이러한 위험 인자에 대해 덜 민감해지므로 천식조절을 유지하기 위한 약물치료가 더욱 중요하다.

1. 실내 알레르겐

실내 알레르겐에는 집먼지진드기, 동물털, 바퀴벌레, 그리고 곰팡이가 있다. 실내 환경에서 알레르겐을 줄이면 천식 증상을 줄일 수 있다는 여러 보고가 있으나 그와 상반된 보고들도 있다. 또한 한가지 방법으로는 임상적으로 증상을 호전시킬만큼 충분하게

알레르겐의 노출을 줄일 수 없으며 비용 대 효과도 떨어진다. 반면에 도심에 거주하는 아토피성 천식 아동들을 대상으로 한 연구에서는 거주지를 중심으로 한 개별적이면서도 포괄적인 환경 관리를 통하여 실내 항원의 폭로를 줄이고 천식 유병률을 낮출 수 있었다. 이를 뒷받침하기 위해서는 통계적이 검증력을 확보하기 위해 적절히 계획된 대규모의 연구가 필요하다.

1) 집먼지진드기

집먼지진드기는 전세계적으로 공통되는 실내 알레르겐이다. 이 진드기는 집안의 도처에서 서식하며 근절하기가 불가능하고 그 수를 감소시키기도 어렵다(표 4.2-1). 한가지 방법으로는 집먼지진드기 알레르겐에 대한 노출을 줄이기 어려우며, 성인에서 천식증상을 경감시키는데 효과적이지 않다(근거 A). 한 연구에서 소아에서 기도과민증을 감소시키는데 매트리스를 감싸는 방법이 부분적으로 효과가 있었다고 보고하였다(근거 B). 이와 같이 매트리스 등으로 집먼지진드기 알레르겐을 격리시키고 집먼지를 없애면서 집먼지진드기가 서식하기 좋은 미세환경을 제거하는 적극적인 방법은 현재까지 연구에서 이에 해당하는 특이 항원에 노출된 빈곤 계층의 아동들에게만 효과적이었으며(근거 B) 아직까지 널리 사용되는 것이 추천되지 않는다.

2) 동물 항원

애완동물 알레르겐은 애완동물을 키우는 사람의 거주지 이외에도 학교, 버스, 지하철, 빌딩 등 일상 생활 환경 도처에서 발견되기 때문에 완전한 회피는 불가능하다. 집에 이런 애완동물을 두지 않는 것이 권고되지만 애완동물을 없앤 뒤에도 남아있던 알레르겐이 감소하는 데는 수개월이 걸리며 이러한 방법이 다른 알레르겐 회피 방법과 함께 임상적 인 효과가 있는지는 증명되지 않았다(표 4. 2-1)

표 4. 2-1. 실내알레르겐 노출을 피하는 방법의 효과

방법	알레르겐 감소	임상 효과
집먼지진드기		
매트리스, 베개, 킬트를 비투과성 덮개로 감싼다.	부분적	없음(성인) 부분적(소아)
매주 섭씨 55-60도의 물로 세탁한다	부분적	없음
카펫을 리놀리움이나 나무바닥으로 바꾼다.	부분적	없음
먼지가 싸이는 물체를 최소화 한다.	없음	없음
집먼지진드기 살충제나 타닌산을 살포한다.	약함	없음
HEPA 필터와 이중백이 내장된 진공 청소기를	약함	없음

사용한다.		
천 등으로 만든 장난감은 제거하거나 뜨거운 물에 씻거나 얼린다.	없음	없음
애완견		
고양이/개를 집에서 제거한다.	약함	없음
애완동물을 주로 생활하는 공간이나 침실에 들어오지 못하게 한다.	약함	없음
거실과 침실에 HEPA 필터가 내장된 공기 정화기를 설치한다.	부분적	없음
일주일에 두 번 애완동물을 씻긴다.	약함	없음
카펫을 리놀리움이나 나무 바닥으로 바꾼다.	없음	없음
HEPA 필터와 이중백이 내장된 진공 청소기를 사용한다.	없음	없음

3) 바퀴벌레

바퀴벌레에 대한 회피수단으로는 바닥이나 벽의 틈 사이를 메우거나 봉인하여 은신처를 없애고 습기를 제거하며 음식을 바퀴벌레가 닿지 않도록 격리하여 서식하기에 적당한 환경을 없애는 방법이 있다. 또한 사무실 주위나 문 주위를 봉인하여 접근을 봉쇄하는 방법이 있으며 화학물질이나 덫을 이용하여 바퀴벌레를 없애는 방법도 있다. 그러나 이러한 방법들은 잔여 알레르겐을 제거하는데 부분적으로만 효과적이다(근거 C).

4) 곰팡이

곰팡이에 대한 노출은 천식악화와 관련 있으며 이러한 노출은 곰팡이 포자가 있는 물체를 제거하거나 세척하여 줄일 수 있다. 또한 에어컨과 제습기를 통해 50% 이하로 실내 습도를 낮추고 큰 곰팡이 포자를 걸러낼 수 있으나 에어컨을 사용하거나 창문을 봉인하면 반대로 곰팡이나 집먼지진드기가 증가하기도 한다.

5) 실외 항원

꽃가루나 곰팡이 같은 실외 항원은 완전히 회피할 수 없다. 꽃가루나 곰팡이의 실외 대기 농도가 높을 때에는 집안에 머무르면서 창문과 문을 닫아 노출을 줄이고 가능하다면 공기청정기를 사용한다. 우리나라는 포함한 일부 국가에서는 인터넷, 텔레비전, 라디오 등의 매체를 이용하여 실외 알레르겐의 대기 농도에 대한 정보를 제공하기도 한다. 그러나 그 효과는 평가가 매우 어렵다.

6) 실내 공기 오염

실내 공기 오염을 줄이는 가장 중요한 방법은 흡연과 간접흡연을 피하는 것이다. 간접 흡연은 소아 천식에서 증상의 빈도와 중증도를 증가시킨다. 천식 아동을 돌보는 사람이나 그들의 부모에게 천식 아동이 사용하는 방에서는 본인이나 다른 사람이 금연하도록 교육해야 한다. 또한 환자 본인의 흡연은 흡입 스테로이드나 전신성 스테로이드 투여의 치료 효과를 감소시키기 때문에(근거 B), 금연이 강력하게 권고된다. 그밖에 주요 실내 오염물질로 산화질소, 질소 산화물, 일산화탄소, 이산화탄소, 이산화황, 포름알데히드 및 내독소 등의 생화학 물질이 있다. 화로의 배기를 실외로 하거나 그밖에 오염물질이 새어나오거나 노출되지 않도록 난방 시스템을 적절하게 관리하는 등 실내 오염 물질을 줄이거나 회피하는 방법들은 아직까지 그 효과가 충분히 평가되지 않았으며 비용이 높을 수 있다는 단점이 있다(근거 D).

2. 실외 공기 오염

실외오염물질은 알레르겐 노출에 대한 부수적인 효과를 통해 천식 증상을 악화시킨다고 알려지고 있다. 또한 천식악화는 대기오염의 증가와 관련이 있는데 이는 전반적인 오염물질 뿐만 아니라 감작되어 있는 특정 알레르겐의 농도 증가와도 관련된다고 한다. 대부분의 역학적 연구는 오존이나 질소 산화물, 산성 에어로졸, 먼지 분진 같은 대기 오염물질과 천식의 증상이나 악화가 유의한 연관성을 갖고 있음을 보여준다. 흥미롭게도 천동을 동반한 폭우 등 특정 날씨나 기후가 천식악화와 관련이 있는데 먼지, 대기오염이나 흡입 알레르겐의 증가, 온도/습도의 변화 등 다양한 기전에 의한 것으로 보인다.

천식이 조절되지 않는 환자는 춥고 건조하거나 공기오염이 심한 날에는 무리한 신체 활동을 피하고, 직접 혹은 간접 흡연을 피하며 적절하게 온도와 습도가 조절된 실내에서 지내도록 한다.

3. 직업성 노출의 회피

직업성 감작물질을 조기에 발견하고 더 이상 노출을 시키지 않는 것이 직업성 천식의 치료에 중요하다(근거 B). 일단 환자가 감작되면 극히 미세한 농도에서도 증상이 발생하고 이로 인한 천식악화는 점점 더 심해진다. 산업현장에서 알레르기를 일으키는 물질을 저알레르기성 물질로 대체하는 등 직업성 노출을 줄이려는 노력은 성공적으로 시도되어 왔다(근거 B). 특히 라텍스 감작의 예방은 저알레르겐 장갑의 생산을 통해 가능해졌으며(근거 C) 비록 기존의 장갑에 비해서 비싸지만 비용 대 효과가 크다.

4. 음식물과 첨가제

천식의 악화 원인으로서의 음식 알레르기는 흔하지 않으며 주로 어린이에서 일어난다. 음식물유발시험 등을 통해 원인 음식 알레르겐이 확실히 증명된 경우에만 해당 음식물의 회피를 추천할 수 있으며 이를 통해 천식악화의 발생을 줄일 수 있다(근거 D).

감자, 새우 등의 가공류 및 건과물, 맥주, 포도주 등의 식품이나 약제에서 흔히 보존제로 사용하는 아황산염은 중증의 천식악화를 유발할 수 있는데 이는 함유된 아황산염의 농도 및 물리적 성상이나 반응 기전뿐만 아니라 음식 자체의 고유 성질 및 환자의 감작 정도에 영향을 받는다. 반면에 황색 색소인 타르트라진, 벤조산, 염화 글루탐산이 천식악화에 미치는 영향은 미미할 것으로 보인다. 결국 필요한 경우 이중맹검 경구유발시험을 통해 음식물이나 첨가제가 천식악화와 관련이 있는지를 밝혀야 하고 이러한 검사가 양성인 경우에만 특이 식사 제한을 시행하도록 한다.

5. 약제

일부 약제들은 천식을 악화시킬 수 있다. 우선 아스피린이나 비스테로이드 소염제(NSAID)는 천식의 중증 악화를 유발할 수 있어 이런 약제에 반응을 보인 병력이 있다면 반드시 회피하여야 한다. 또한 베타 차단제는 경구나 점안약으로 주었을 때, 기관지경련을 일으킬 수 있으므로 (근거 A) 천식 환자에서 이러한 약제를 투여할 때에는 면밀하게 관찰해야 한다.

6. 백신투여

중등도 내지 중증의 천식환자에게는 매년 혹은 적어도 일반인들에게 필요한 경우에는 독감 예방접종을 권장해야 한다. 그러나 모든 천식 환자에게 일반적으로 독감 예방접종을 시행하는 것은 천식 악화를 예방하거나 천식 조절에 도움을 주지는 못하는 것으로 보인다. 난치성 천식 환자를 포함하여 3세 이상의 천식 환자에서는 비활성화 백신이 안전하고 부작용이 적은 것으로 보인다. 반면에 3세 이하의 아동에서 비강내로 예방접종을 시행하는 경우에는 오히려 천식 악화의 발생이 증가한다.

7. 비만

높은 체질량지수(BMI)는 그 기전이 명확히 밝혀지지 않았으나 천식의 유병율을 증가시킨다. 반대로 천식이 있는 비만 환자가 체중을 줄이면 폐기능, 천식증상, 이환률,

건강상태가 호전된다(근거 B).

8. 감정적 스트레스

감정적 스트레스는 천식을 악화시킬 수 있는데 웃음, 울음, 분노, 공포 등의 극단적인 감정의 표현(웃음, 울음, 분노, 공포)이 과호흡과 그로 인한 저탄소혈증을 유발하기 때문이다. 천식환자에서도 흔하지 않게 발생하는 공황 발작도 같은 원리이다. 그러나 천식은 일차적으로 정신신체화 장애가 아님을 유념해야 할 것이다.

9. 천식을 악화시키는 다른 요인들

비염, 축농증, 비염은 흔히 천식과 관련이 있으며 치료가 필요하다. 소아에서 항생제를 투여하여 세균성 축농증을 치료하면 천식의 중증도를 감소시킬 수 있다. 그러나 축농증과 천식은 상호간의 영향을 미치지 않으면서 단순히 공존할 수도 있다. 또한 축농증을 제외하고는 세균 감염이 천식을 악화시킨다는 증거는 미약하다. 위식도역류는 특히 소아에서 천식을 악화시킬 수 있으며 위식도역류를 교정하면 천식이 때때로 호전되기도 한다. 여성에서는 월경 중이나 월경 전에 천식이 악화되는 경우가 있으며 임신 중에 천식이 호전되거나 악화되기도 하고 혹은 변화가 없을 수 있다.

참고문헌

1. Aeshad SH. Primary prevention of asthma and allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:3.
2. Gotzsche PC, Hammarquist C, Burr M. House dust mite control measures in the management of asthma:meta-analsts. *BMJ* 1998;317:1105.
3. Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, Thomson L, Borland W,Thomson NC. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:1308.
4. Covar RA, Macomber BA, Szeffler SJ. Medications as asthma triggers. *Immunol Allergy Clin Exp Allergy* 2001;31:219.
5. Stenius-Aarniala B, Poussa T, Kvarnstrom J, Gronlund EL, YlikahriM, Mustajoki P. Immediate and long term effects of weight reduction in obese people with asthma: randomized controlled study. *BMJ* 2000;320:827.

3부: 천식 조절

요점

- 천식 환자 및 가족, 그리고 의사가 동반자 관계를 형성하는 과정 중에서 체계적인 약물 치료 전략을 세우는데 합의하고 이를 시행한다면 대부분의 천식 환자에서 천식 치료의 목표인 천식 조절을 성취하고 이를 유지할 수 있다.
- 천식 치료는 환자의 천식 조절 상태에 따라 정기적으로 조정해야 한다. 현재 치료로 천식이 조절되지 않으면 천식 조절 상태를 달성할 때까지 치료 단계를 올려야 한다. 천식 조절 상태가 최소한 3개월 동안 유지되면 치료 단계를 낮출 수 있다.
- 처음 치료 약제를 사용하는 지속성 천식 환자에서는 일반적으로 2단계부터 치료를 시작할 수 있으며 심한 증상이 있는 경우에는 3단계부터 시작할 수 있다. 2단계부터 5단계 치료에는 질병조절제를 사용해야 하며 각 단계별로 다양한 약제들이 있다.
- 모든 치료 단계에서 필요한 경우 증상을 신속히 개선하기 위하여 증상완화제를 사용해야 한다.
- 지속적인 관리가 천식 치료에 있어서 필수적이고 이를 통해 천식 조절 상태를 유지하면서 치료 단계 및 약제 용량을 최소화할 수 있으며 결과적으로 비용을 낮추고 안전성을 극대화시킬 수 있다.

근거 중심 정리

- 증상완화제를 증상이 있을 때만 투여하는 치료 1단계의 경우 만일 증상이 더 자주 있거나 주기적으로 나빠지면 증상완화제를 증상 발생 시 투여하면서 질병조절제를 규칙적으로 투여해야 한다(근거 B).
- 1단계 치료에 해당하는 환자 대부분에게 속효성 흡입 베타2항진제를 증상완화제로 추천한다(근거 A). 흡입 항콜린제, 속효성 경구 베타2항진제, 속효성 테오필린 등을 대신 사용할 수도 있지만 이런 약제들은 약효 시작이 늦고 부작용의 발생 위험이

높다(근거 A).

- 천식 조절이 잘 되는데 여전히 운동 유발 기관지수축이 있거나 운동할 때만 천식 증상이 있는 환자에게는 속효성 흡입 베타2 항진제를 운동하기 전에 사용하거나 아니면 운동 후에 증상이 발생하면 투여하도록 한다. 속효성 흡입 베타2항진제 대신 류코트리엔 조절제나 크로몰린제도 사용할 수 있다(근거 A). 또한 훈련이나 충분한 준비운동을 통해 운동유발성 기관지수축의 발생을 줄이거나 그 강도를 줄일 수 있다(근거 B).
- 치료 2단계에서는 처음 치료하는 소아와 성인 모두에게 저용량의 흡입스테로이드를 질병조절제로 사용할 것을 권장한다(근거 A). 흡입 스테로이드 대신 사용할 수 있는 질병조절제로는 류코트리엔 조절제가 있다(근거 A). 류코트리엔 조절제는 환자가 흡입 스테로이드를 사용할 수 없거나 사용을 꺼려하는 경우, 또는 흡입 스테로이드 때문에 목이 쉬는 등 상당한 부작용을 경험하거나 알레르기 비염이 동반된 경우에 사용하는 것이 적절하다(근거 C). 반면에 서방형 테오필린은 항염증작용과 조절제 효능이 약할 뿐만 아니라 (근거 B) 부작용이 흔하데 그 정도는 다양하여 미미하기도 하고 환자에게 고통을 줄 정도로 심하기도 하다. 크로몰린제(nedocromil sodium, sodium cromoglycate)는 부작용이 별로 없지만 효능이 상대적으로 낮다(근거 A).
- 3단계 치료의 조절제로 저용량 흡입 스테로이드와 지속성 흡입 베타2 항진제를 함께 사용하는 것을 추천한다(근거 A). 이렇게 두 조절제를 혼합하여 사용하면 부가적인 효과가 있으므로 흡입 스테로이드는 보통 저용량으로 충분하며 만약 3~4개월 이내에 천식조절이 되지 않을 경우에는 용량을 올린다(근거 A).
- 포모테롤과 부데소니드를 혼합한 흡입제는 증상완화제 및 유지치료제 두 용도로 모두 사용할 수도 있다. 이렇게 치료하는 방법은 성인과 청소년 천식 환자에게 상대적으로 적은 약제 용량으로 천식 악화를 줄이고 천식 조절 상태를 향상시킨다는 연구결과가 있다(근거 A).
- 3단계 치료의 조절제로 다른 치료 방법은 흡입 스테로이드를 중간용량으로 단독 사용하는 것이다(근거 A). 스페이서를 사용하면 기도로 약제가 더 잘 전달할 수 있고 구인후 부작용이 적으며 전신적인 약제 흡수도 줄어든다(근거 A).
- 3단계 치료 조절제로 또 다른 치료 방법은 저용량의 흡입 스테로이드를 사용하면서 류코트리엔 조절제를 함께 사용하는 것이다(근거 A). 류코트리엔 조절제 대신 서방형 테오필린을 고려해 볼 수도 있다(근거 B).
- 4단계 치료로 가장 권장하는 질병조절제는 흡입 스테로이드를 중간용량 또는 고용량으로 투여하면서 지속성 베타2항진제를 함께 사용하는 것이다. 그러나, 환자 대부분은 흡입 스테로이드를 중간용량에서 고용량으로 증가시켜도 추가로 얻는 효과가 상대적으로 적다(근거 A). 따라서, 고용량의 흡입스테로이드제는 흡입 스테로이드를 중간용량으로 투여하면서 지속성 흡입 베타2 항진제 및 다른 조절제

(류코트리엔 조절제나 서방형 테오필린)를 함께 사용하여도 천식 조절이 되지 않을 때만, 3~6개월동안 일시적으로 사용하여 효과 여부를 판단하기를 권한다(근거 B). 흡입 스테로이드를 중간용량 또는 고용량으로 사용할 때는 모든 경우는 아니지만 대부분 하루 2회 사용한다(근거 A). 부데소니드의 경우에는 하루 4회 정도로 투여 횟수를 늘이면 치료효과가 호전될 수 있다(근거 B).

- 흡입 스테로이드제 단독으로 중간용량 또는 고용량으로 사용하는 경우 3개월 간격으로 50% 감량을 시도해야 한다(근거 B).
- 흡입 스테로이드제 단독으로 저용량을 사용하여 천식이 조절되면 환자 대부분이 일일 1회 사용으로 조절된 상태로 유지할 수 있다(근거 A).
- 흡입 스테로이드와 지속성 베타2항진제를 함께 사용하여 천식이 조절된 상태라면 흡입 스테로이드 용량은 먼저 50%로 줄이고 지속성 베타2항진제는 동일 용량으로 유지한다 (근거 B). 만일 천식 조절 상태가 유지되면 흡입 스테로이드 용량을 더 줄여서 저용량까지 낮추고 그 다음에는 지속성 베타2항진제를 중단할 수 있다(근거 D). 또 다른 방법으로 지속성 베타2항진제를 일찍 중단하고 흡입 스테로이드 용량을 동일하게 단독으로 사용할 수도 있으나 일부 환자에서는 천식 조절이 실패하기도 한다(근거 B).
- 흡입 스테로이드에 추가하여 지속성 베타2항진제 외에 다른 질병조절제를 함께 사용하여 천식을 조절한 경우, 흡입 스테로이드 용량을 서서히 줄여서 저용량까지 낮춘 다음 함께 사용하는 질병조절제를 중단한다(근거 D).
- 조절제를 줄여서 최소량으로 천식이 조절되고 최소량의 조절제로 환자 증상 재발이 1년간 없으면 조절제를 중단해 볼 수 있다(근거 D).
- **흡입 스테로이드제.** 흡입 스테로이드 용량을 일시적으로 2배 증가시켜서 사용하는 것은 효과가 없어 더 이상 권장하지 않는다 (근거 A). 성인에서 천식 악화 때 흡입 스테로이드 용량을 4배 또는 그 이상 증가시켜서 사용해야 경구 스테로이드를 단기간 사용하는만큼의 효과가 있다 (근거 A).
- 고용량 흡입 스테로이드를 투여하는 환자에서 흡입 스테로이드의 용량을 낮추는 경우 고용량 치료의 효과가 여러 달 동안 상당히 지속될 수 있어서 용량을 낮추었을 때의 영향을 평가하기가 어렵기 때문에 3~6개월 이상의 간격을 두고 서서히 주의 깊게 낮추어야 한다(근거 D).

천식 환자 및 가족, 그리고 의사가 동반자관계를 형성하는 과정에서 체계적인 약물 치료 전략을 세우는데 합의하고 이를 시행한다면 대부분의 천식 환자에서 천식치료의 목표인 천식 조절을 성취하고 이를 유지할 수 있다. 환자마다 현재 천식 조절 상태에 따라 다섯 가지의 치료 단계 중 한 단계를 선정하여 치료를 하며 정기적으로 천식 조절 상태를 평가하여 치료 단계를 조정한다.

이를 간단히 요약하면

- 천식 조절을 평가하고
- 천식 조절을 달성하도록 치료하며
- 천식 조절이 유지되도록 모니터링한다.

이번 소단원에서는 장기적인 천식 치료에 대해서 다루고 다음 소단원에서 천식 악화의 치료에 대해서 상세히 다룬다.

가. 천식 조절 상태 평가

환자마다 현재 치료 내용을 확인하고 현재 치료에 대한 순응도와 천식조절 상태를 평가해야 한다. 천식 조절 상태를 표 4.3-1에서와 같이 조절됨, 부분 조절됨, 조절 안됨으로 간단하게 구분하여 파악할 수 있다. 이 방법은 최신지견을 바탕으로 하였으며 아직 유용성이 정립되지는 않았다. 천식 조절 상태를 평가하는 방법으로 천식 조절 검사(Asthma Control Test), 천식 조절 설문(Asthma Control Questionnaire), 천식치료평가설문(Asthma Therapy Assessment Questionnaire), 천식 조절 점수 체계(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. 조절되지 않은 천식은 천식 악화로 발전할 수 있으므로 네 번째 소단원에서 제시한 천식 악화 치료를 고려해야 한다.

표 4.3-1. 천식조절 상태

조절 상태 특징	조절됨 (모두 만족)	부분 조절됨 (하나 이상)	조절 안됨
주간 증상	없음 ~ 2회/주	3회/주 이상	부분조절 내용 중 해당 사항이 세 가지 이상 있음
활동 제한	없음	있음	
야간 증상/수면 방해	없음	있음	
증상완화제 사용	없음 ~ 2회/주	3회/주 이상	
폐기능 (PEF 또는 FEV1) ‡	정상	예측치 또는 개인최고치의 80% 미만	
악화	없음	1회/년 이상*	1회/주†

* 천식이 악화되면 현재 유지치료 내용이 적절한지 신속하게 검토해야 한다

† 천식이 악화된 경우 그 주는 ‘조절 안됨’ 주로 정의한다.

‡ 5세 이하 소아에서는 폐기능 검사 결과를 신뢰할 수 없다.

나. 천식 조절을 달성하기 위한 치료

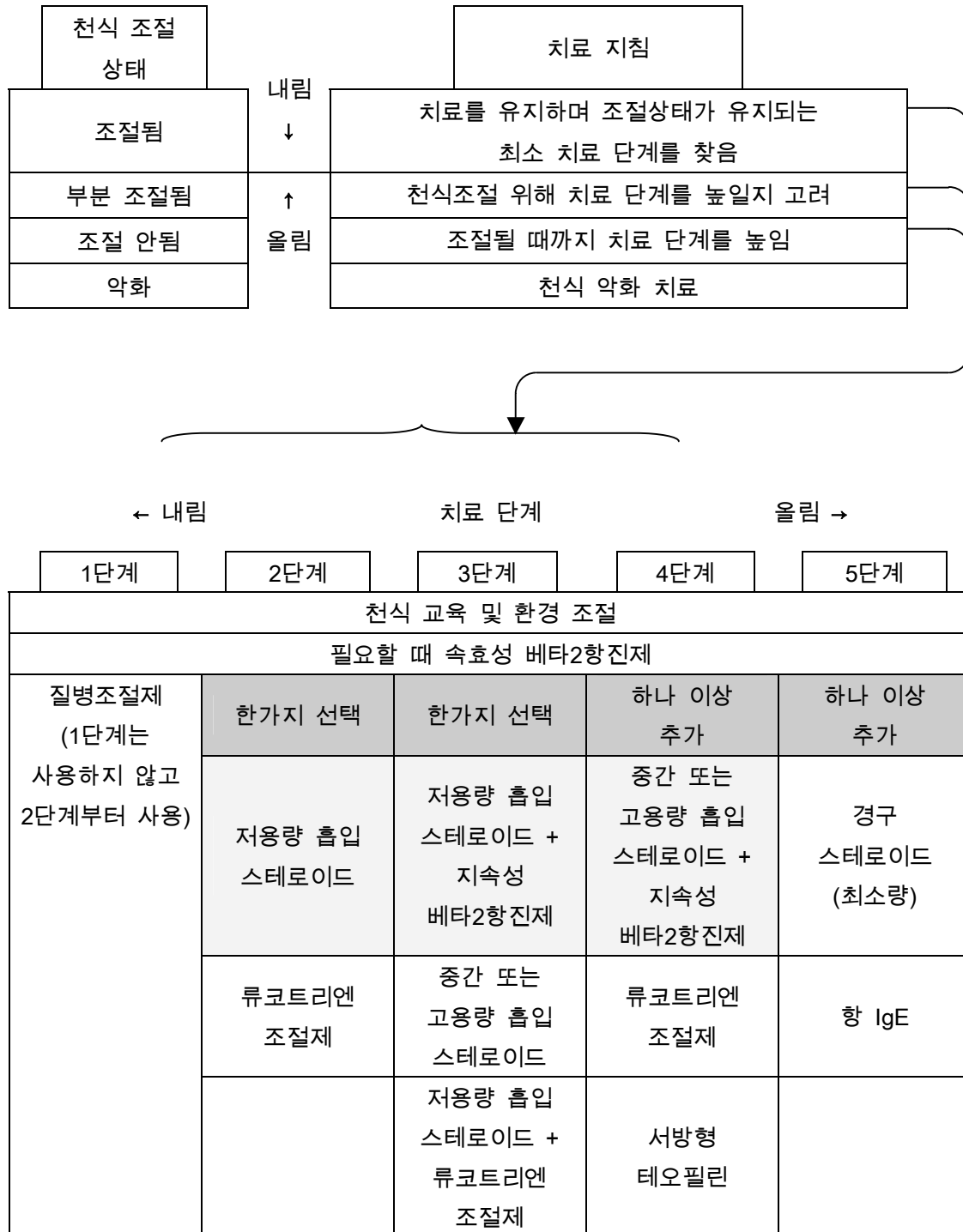
환자의 현재 천식 조절 상태와 현재 치료 내용에 따라 약제를 선택한다. 예를 들면, 천식이 현재 치료로 조절되지 않으면 천식 조절 상태를 달성할 때까지 치료 단계를 올려야 한다. 만일, 천식이 조절된 상태로 최소한 3개월 동안 유지되면 치료 단계를 내려볼 수 있는데 이는 천식 조절 상태를 유지하면서 치료 단계와 약제의 투여량을 최소화시키기 위해서이다. 만약 천식이 부분적으로 조절되고 있으면 기존에 투여 중이던 약제의 용량을 늘리거나 추가적으로 약제를 투여할 수 있는지를 고려하고 이러한 치료가 안전성이나 비용 면에서 합리적인지 그리고 천식 조절을 달성하여 환자를 만족시킬 수 있는지를 판단하여 치료 단계를 올릴 것을 고려해야 한다. 이러한 이론적 배경을 근거로 하여 표 4.3-2을 제시하였는데 각 의원이나 병원별로 비용이나 선호도 등 지역적 특성을 고려하여 융통성있게 적용하도록 한다.

1. 조절 달성 치료 단계

천식 환자가 사용하는 대부분의 약제는 다른 만성질환에 사용하는 약제와 비교하면 부작용 대비 효능이 상당히 좋은 편이다. 각 치료 단계마다 다른 치료 약제를 선택할 수 있는 옵션을 두고 있는데 약제들의 효능은 동일하지 않지만 천식 조절을 위한 대체 약물로 사용할 수 있다. 1단계에서 5단계로 올라갈 수록 치료 효능이 더 큰 약제를 선택하게 된다. 5단계에서는 약제의 선정에 있어서 우선 해당 약제를 구할 수 있는지부터 알아 보고 약제의 안전성도 평가해야 한다. 지속적으로 천식 증상이 있는 환자에게 처음 천식 치료 약제를 사용하는 경우 대부분 표 4.3-2의 2단계 치료를 시작해 볼 수 있으며 초진에서 천식이 중증으로 조절되고 있지 않으면 3단계 치료를 바로 시작할 수 있다.

다섯 치료 단계 모두에서 환자의 증상을 신속히 개선하기 위해서 증상완화제인 속효성 기관지확장제를 사용해야 한다. 그러나, 증상완화제를 규칙적으로 사용한다는 것은 천식이 조절되지 않는다는 뜻이므로 질병조절제(조절제)를 증가시켜야 한다. 바꾸어 말하면 증상완화제를 사용할 필요성을 줄이거나 없애는 것이 천식 치료의 중요한 목표이며 이를 통해서 치료 성공을 가늠할 수 있다. 치료 2단계부터 5단계까지 사용할 수 있는 여러 가지 질병조절제가 있다.

표 4.3-2. 천식 조절 상태에 따른 치료 방법 (6세 이상의 소아와 청소년 그리고 성인에 대한 천식 치료)



		저용량 흡입 스테로이드 + 서방형 테오필린		
--	--	----------------------------------	--	--

증상완화제로 속효성(rapid-onset) 베타2항진제 외에 흡입 항콜린제, 속효성 경구 베타2항진제, 지속성(long-acting) 베타2항진제, 속효성 테오필린 등이 있다.

흡입 스테로이드를 규칙적으로 사용하지 않은 상태에서 속효성 또는 지속성 베타2항진제를 규칙적으로 사용하는 것은 추천하지 않는다.

1단계 치료: 필요할 때 증상완화제

1단계 치료는 필요할 때 증상완화제를 사용하는 것으로서 이에 해당하는 환자는 기침, 천명, 호흡곤란의 증상이 낮에 발생 시에는 그 빈도가 일주일에 2회 이하이어야 하고 밤에 발생할 경우에는 그 빈도가 더 적어야 하며 지속 시간은 수 시간 이내로 짧아야 하는데 이는 천식 조절 상태를 의미하기도 한다(표 4.5). 1단계 치료의 대상이 되는 환자는 증상이 없을 때 환자의 폐기능은 정상이고 천식증상으로 밤에 잠에서 깨는 일이 없어야 한다. 만일 증상이 더 자주 있거나 주기적으로 나빠지면 증상완화제를 증상 발생 시 투여하면서 질병조절제를 규칙적으로 투여해야 한다(근거 B).

1단계 치료에 해당하는 환자 대부분에게 속효성 흡입 베타2항진제를 증상완화제로 추천한다(근거 A). 흡입 항콜린제, 속효성 경구 베타2항진제, 속효성 테오필린 등을 대신 사용할 수도 있지만 이런 약제들은 약효 시작이 늦고 부작용의 발생 위험이 높다(근거 A).

운동유발성 기관지수축: 천식 환자 대부분이 운동을 하면 천식 증상이 생기는데 일부 환자는 평소에는 천식 증상이 없다가 운동을 할 때만 천식 증상이 발생하기도 한다. 그러나, 이러한 운동 유발 기관지수축은 종종 보통 천식이 잘 조절되고 있지 않다는 것을 나타내기도 하며 치료 단계를 올리면 일반적으로 운동과 관련된 증상을 감소시킬 수 있다. 천식 조절이 잘 되는데 여전히 운동 유발 기관지수축이 있거나 운동할 때만 천식 증상이 있는 환자에게는 속효성 흡입 베타2 항진제를 운동하기 전에 사용하거나 아니면 운동 후에 증상이 발생하면 투여하도록 한다. 속효성 흡입 베타2항진제 대신 류코트리엔 조절제나 크로몰린제도 사용할 수 있다(근거 A). 또한 훈련이나 충분한 준비운동을 통해 운동유발성 기관지수축의 발생을 줄이거나 그 강도를 줄일 수 있다(근거 B).

2단계 치료: 조절제 한가지와 증상완화제

치료 2단계부터 5단계까지는 질병조절제를 규칙적으로 사용하고 필요할 때마다 증상완화제를 사용한다. 2단계에서는 처음 치료하는 소아와 성인 모두에게 저용량의 흡입스테로이드를 질병조절제로 사용할 것을 권장한다(근거 A). 흡입 스테로이드는 여러 가지가 있고 어떤 것은 하루 한 번 사용할 수도 있는데 여러 흡입 스테로이드가 동등한 효과를 보이는 용량을 표 3-1에 제시하였다.

흡입 스테로이드 대신 사용할 수 있는 질병조절제로는 류코트리엔 조절제가 있다(근거 A). 류코트리엔 조절제는 환자가 흡입 스테로이드를 사용할 수 없거나 사용을 꺼려하는 경우, 또는 흡입 스테로이드 때문에 목이 쉬는 등 상당한 부작용을 경험하거나 알레르기 비염이 동반된 경우에 사용하는 것이 적절하다(근거 C).

상기 질병조절제 외에 다른 질병조절제도 있으나 2단계 치료의 일차 조절제로 일반적으로 사용하는 것은 권장하지 않는다. 서방형 테오필린은 항염증작용과 조절제 효능이 약할 뿐만 아니라 (근거 B) 부작용이 흔하데 그 정도는 다양하여 미미하기도 하고 환자에게 고통을 줄 정도로 심하기도 하다. 크로몰린제(nedocromil sodium, sodium cromoglycate)는 부작용이 별로 없지만 효능이 상대적으로 낮다(근거 A).

3단계 치료: 조절제 한가지 또는 두가지와 증상완화제

3단계 치료의 조절제로 저용량 흡입 스테로이드와 지속성 흡입 베타2 항진제를 함께 사용하는 것을 추천한다(근거 A). 이 두 조절제를 한 용기에 혼합한 흡입제를 사용하기도 하고 각각 별개의 흡입제로 사용할 수도 있다. 이렇게 두 조절제를 혼합하여 사용하면 부가적인 효과가 있으므로 흡입 스테로이드는 보통 저용량으로 충분하며 만약 3~4개월 이내에 천식조절이 되지 않을 경우에는 용량을 올린다(근거 A). 지속성 베타2 항진제인 포모테롤(formoterol)은 작용 시작이 빠르므로 급성 천식 악화 때 단독으로 사용하거나 아니면 부데소니드(budesonide)와 함께 혼합한 흡입제로 사용하면, 작용기간이 짧은 베타2 항진제(short-acting β_2 -agonist)를 사용하는 것과 같은 효과를 보인다. 그러나 포모테롤을 증상완화제로 단독 사용하는 것은 추천하지 않으며 포모테롤을 꼭 흡입 스테로이드와 항상 함께 사용해야 한다.

만일 포모테롤과 부데소니드를 혼합한 흡입제를 사용한다면 증상완화제 및 유지치료제 두 용도로 모두 사용할 수도 있다. 이 방법은 성인과 청소년 천식 환자에게 상대적으로 적은 약제 용량으로 천식 악화를 줄이고 천식 조절 상태를 향상시킨다는 연구결과가 있다(근거 A). 다른 혼합제도 이렇게 증상완화제 및 질병조절제로 사용할 수 있는지에 대해서는 더 연구가 필요하다.

3단계 치료의 조절제로 다른 치료 방법은 흡입 스테로이드를 중간용량으로 단독 사용하는 것이다(근거 A). 정량분사흡입제(pressurized metered-dose inhaler)를 이용하여 흡입 스테로이드를 중간용량 또는 고용량으로 투여하는 모든 연령의 환자는 모두 흡입용기(스페이서, spacer)를 사용할 것을 권고한다. 스페이서를 사용하면 기도로 약제가 더 잘 전달할 수 있고 구인후 부작용이 적으며 전신적인 약제 흡수도 줄어든다(근거 A).

3단계 치료 조절제로 또 다른 치료 방법은 저용량의 흡입 스테로이드를 사용하면서 류코트리엔 조절제를 함께 사용하는 것이다(근거 A). 류코트리엔 조절제 대신 서방형 테오필린을 고려해 볼 수도 있다(근거 B).

4단계 치료: 조절제 두가지 이상 그리고 증상완화제

4단계 치료는 2단계와 3단계 치료에서 사용하였던 약제를 기반으로 한다. 그러나 기존에 사용하던 약제에 새로운 약제를 추가할 때에는 가능한 임상시험에서 그 상대적 효능이 입증된 약제부터 추가한다. 3단계 치료로 천식이 조절되지 않는다면 다른 질환이나 난치성 천식(difficult-to-treat)을 감별하기 위해 천식 전문가에게 의뢰한다.

4단계 치료로 가장 권장하는 질병조절제는 흡입 스테로이드를 중간용량 또는 고용량으로 투여하면서 지속성 베타2항진제를 함께 사용하는 것이다. 그러나, 환자 대부분은 흡입 스테로이드를 중간용량에서 고용량으로 증가시켜도 추가로 얻는 효과가 상대적으로 적다(근거 A). 따라서, 고용량의 흡입스테로이드제는 흡입 스테로이드를 중간용량으로 투여하면서 지속성 흡입 베타2 항진제 및 다른 조절제 (류코트리엔 조절제나 서방형 테오필린)를 함께 사용하여도 천식 조절이 되지 않을 때만, 3~6개월동안 일시적으로 사용하여 효과 여부를 판단하기를 권한다(근거 B). 흡입 스테로이드를 고용량으로 장기간 사용하면 부작용의 가능성이 커진다. 흡입 스테로이드를 중간용량 또는 고용량으로 사용할 때는 모든 경우는 아니지만 대부분 하루 2회 사용한다(근거 A). 부데소니드의 경우에는 하루 4회 정도로 투여 횟수를 늘이면 치료효과가 호전될 수 있다(근거 B). 성인 환자의 경우 표 3-1에 흡입 스테로이드의 권장 용량 및 횟수를 참고한다.

류코트리엔 조절제를 중간 또는 고용량의 흡입 스테로이드에 추가하여 사용하는 것은 효과가 잘 입증되었지만(근거 A), 보통 지속성 베타2항진제를 흡입 스테로이드에 추가하는 것 보다는 효과가 적다(근거 A). 중간용량 또는 고용량 흡입 스테로이드와 지속성 베타2 항진제를 함께 사용하면서 추가로 서방형 테오필린을 저용량으로 사용하는 것도 효과가 있다(근거 B).

5단계 치료: 조절제의 추가 투여와 증상완화제

4단계에서 사용하는 조절제에 추가하여 경구 스테로이드를 사용하면 효과를 볼 수도 있으나(근거 D) 부작용이 상당히 심하다(근거 A). 그래서, 4단계 치료를 해도 일상 생활이 어렵고 자주 천식이 악화하는 등 아주 심하게 조절되지 않는 경우에만 경구 스테로이드를 고려한다. 이 경우 부작용 위험성에 대해서 환자와 상담하고 모든 다른 치료 방법에 대해서도 고려해야 한다.

고용량의 흡입 스테로이드나 경구 스테로이드를 다른 질병조절제와 함께 사용하여도 천식이 조절되지 않을 때 항 IgE를 추가적으로 사용하면 알레르기성 천식의 조절을 향상시킬 수 있다(근거 A).

다. 천식조절 상태를 유지하기 위한 치료

천식이 잘 조절되면 천식 조절 상태를 유지하면서 비용을 최소화 하고 안전성을 최대화 하는 가장 낮은 치료 단계 및 용량을 정하기 위해서 지속적인 모니터링이 필수적이다. 한편, 천식은 경과가 다양한 질병이므로 주기적으로 모니터링하여 증상이 나빠지거나 천식악화가 발생하는 등 천식조절이 실패하면 치료 단계를 조정해야 한다.

천식 조절 상태를 의료진이 모니터해야 할 뿐만 아니라 환자 자신도 표 4-5와 같이 단순하지만 유용하다고 증명된 조절상태 평가법을 이용하여 정기적으로 모니터링하는 것이 좋다. 얼마나 자주 병원을 방문하여 천식조절 상태를 평가받을 지는 초기 질병의 중증도에 따라 결정이 되기도 하지만 환자가 스스로 천식을 잘 조절할 수 있도록 얼마나 잘 훈련을 받았는지 그리고 결과적으로 환자 자신이 얼마나 자신감을 갖게 되었는지에 따라서도 좌우된다. 일반적으로 초진 1~3개월 후 병원을 재방문하며 이후 3개월 간격으로 방문한다. 천식악화가 동반된 경우에는 2주에서 1개월 이내로 외래 추적 관찰을 해야 한다.

1. 약제 사용 기간 및 약제 조정

질병조절제로 사용하는 약제 대부분은 치료 시작 수일 내에 환자가 호전되기 시작하지만 최대 효과는 3~4개월 이후에나 확실해지는 경우도 있다. 심한 천식 환자가 오랫동안 천식 치료를 하지 않았다면 3~4개월보다도 더 걸릴 수 있다.

천식이 일단 조절되고 나면 약제 용량을 줄일 수 있는데 그 기전은 아직 확실히 이해할 수는 없으나 장기간의 기도 염증에 의한 어떤 변화가 가역적으로 호전되기 때문일 것으로 추정

된다. 항 염증 효과를 유지하는 것보다 처음 항 염증 효과를 달성하는데 필요한 항 염증 약제의 용량이 더 많이 필요할 것이다. 혹은 천식은 호전과 악화를 주기적으로 반복하기 때문에 약제 필요량의 감소는 단순히 천식이 저절로 호전되는 것을 반영할 수도 있다. 드물게 천식은 5세 이하 소아 또는 청소년기에 사라지기도 한다. 환자가 천식이 조절되면 정기적으로 추적 관찰하면서 단계적으로 약제를 줄여서 최소 용량을 유지하도록 해야 한다.

반대로 천식조절이 실패하거나 그러한 조짐을 보이는 경우, 그리고 급성 천식악화가 발생한 경우에는 치료 단계를 올려야 한다. 급성 악화는 갑자기 심하게 천식이 조절되지 않아서 긴급하게 치료가 필요한 상황으로 정의한다 (급성 악화의 치료는 단원 4.4에서 다룬다).

2. 치료 단계 낮추기 - 천식 조절된 경우

천식이 조절된 후 약제를 줄이는 시기와 절차 및 줄이는 양에 대해서 연구된 바가 거의 없으나 치료 단계를 낮추는 방법은 천식조절을 달성하기 위해 사용한 약제의 종류와 용량에 따라 환자 별로 달라질 것이다. 치료 단계를 낮출 때 증상 재발과 천식악화의 발생과 같이 일어날 수 있는 결과에 대해서 환자와 충분히 상의하여 줄이는 약제 용량을 결정하는게 이상적이다.

천식 치료 단계를 낮추는 방법에 대한 연구가 향후 더 필요하기는 하지만 현재까지 연구를 토대로 다음과 같이 추천할 수 있겠다.

- 흡입 스테로이드제 단독으로 중간용량 또는 고용량으로 사용하는 경우 3개월 간격으로 50% 감량을 시도해야 한다(근거 B).
- 흡입 스테로이드제 단독으로 저용량을 사용하여 천식이 조절되면 환자 대부분이 일일 1회 사용으로 조절된 상태로 유지할 수 있다(근거 A).
- 흡입 스테로이드와 지속성 베타2항진제를 함께 사용하여 천식이 조절된 상태라면 흡입 스테로이드 용량은 먼저 50%로 줄이고 지속성 베타2항진제는 동일 용량으로 유지한다 (근거 B). 만일 천식 조절 상태가 유지되면 흡입 스테로이드 용량을 더 줄여서 저용량까지 낮추고 그 다음에는 지속성 베타2항진제를 중단할 수 있다(근거 D). 이런 방법 외에 상기 복합 요법을 하루 1회 투여로 줄일 수도 있다. 또 다른 방법으로 지속성 베타2항진제를 일찍 중단하고 흡입 스테로이드 용량을 동일하게 단독으로 사용할 수도 있으나 일부 환자에서는 천식 조절이 실패하기도 한다(근거 B).

- 흡입 스테로이드에 추가하여 지속성 베타2항진제 외에 다른 질병조절제를 함께 사용하여 천식을 조절한 경우, 흡입 스테로이드 용량을 서서히 줄여서 저용량까지 낮춘 다음 함께 사용하는 질병조절제를 중단한다(근거 D).
- 조절제를 줄여서 최소량으로 천식이 조절되고 최소량의 조절제로 환자 증상 재발이 1년간 없으면 조절제를 중단해 볼 수 있다(근거 D).

3. 치료 단계 높이기 - 천식조절에 실패한 경우

증상이 경미하게 재발하거나 나빠지면 천식조절이 잘 되지 않는 것으로 판단하여 주기적으로 치료 단계를 조정해야 한다. 치료 단계를 높이는 방법은 다음과 같다.

- **속효성 단기작용성(rapid-onset, short-acting) 약제 또는 속효성 지속성 (rapid-onset, long-acting) 약제.** 이 계통의 기관지확장제를 증상이 나빠지게 한 원인이 사라질 때까지 반복적으로 사용하여 나빠진 증상을 일시적으로 개선시킨다. 하루나 이틀 이상 이러한 약제를 반복 사용하는 것이 필요하면 천식조절을 재평가하고 질병조절제를 증가시켜야 한다.
- **흡입 스테로이드제.** 흡입 스테로이드 용량을 일시적으로 2배 증가시켜서 사용하는 것은 효과가 없어 더 이상 권장하지 않는다 (근거 A). 성인에서 천식 악화 때 흡입 스테로이드 용량을 4배 또는 그 이상 증가시켜서 사용해야 경구 스테로이드를 단기간 사용하는 만큼의 효과가 있다 (근거 A). 이렇게 아주 높은 용량으로 7~14일 사용해야 하며 이 방법을 표준화 하는 데는 더 연구가 필요하다.
- **증상 완화와 천식 조절을 위한 흡입 스테로이드제와 속효성 지속성 (rapid-onset, long-acting) 기관지확장제 (예. 포모테롤)의 병합 치료.** 증상 완화와 천식 조절을 위해 흡입 스테로이드와 속효성 지속성 (rapid-onset, long-acting) 베타2 항진제를 한 용기에 병합하여 투여하는 경우 전신적 스테로이드의 투여와 입원 치료를 요하는 천식악화의 발생을 줄이고 천식조절을 극대화할 수 있다. 이와 관련된 연구에서는 2일 이상 증상이 계속되면 복합제의 투여량을 2배에서 4배까지 늘리게 되어 결국 천식악화가 임박했을 때에 조기에 치료를 하여 천식악화를 예방하게 된다는 것인데 그 효과는 아직 부분적이며 일관되지 못하다. 또한 다른 질병조절제와 증상완화제의 복합요법에서도 부데소나이드와 포모테롤의 복합요법과 비슷한 효과가 있는지에 대한 연구가 아직 없는 실정이다.

- 급성 악화 때에는 보통 베타2 항진제를 고용량으로 사용하며 경구 또는 정맥으로 전신 스테로이드를 사용한다 (제4장의 4부 참고).

천식악화를 치료한 후에는 일반적으로 악화 전의 치료 단계로 유지 치료를 다시 시작할 수 있다. 단, 오랫동안 치료 단계가 부적절하게 낮아서 점차적으로 천식이 잘 조절되지 않다가 천식악화가 발생한 경우에는 흡입제 사용 방법을 점검하고 질병조절제의 용량이나 종류를 늘려서 단계적으로 치료를 높인다.

4. 난치성 천식 (difficult-to-treat asthma)

천식 환자의 대다수는 적절한 치료를 통해 천식조절 상태에 도달할 수 있으나 (그림 4.3-1), 일부 환자는 잘 치료하여도 조절되지 않는 경우가 있다. 치료 4단계에서, 즉 두 가지 이상의 질병조절제와 증상완화제를 투여하여도 조절이 잘 되지 않는 경우 난치성 천식을 고려할 수 있다. 이 환자들은 스테로이드에 잘 반응하지 않는 요소가 있는 것으로 보이며 천식조절이 용이한 환자와 비교하여 더 높은 용량의 흡입 스테로이드가 필요할 수 있다. 그러나 천식을 좀 더 잘 조절하기 위해서 이와 같이 고용량의 흡입 스테로이드를 6개월 이상 계속 투여하는 것을 뒷받침하는 연구는 현재까지 없다. 따라서 고용량의 흡입스테로이드를 투여하여 천식조절 상태를 최대한으로 달성한 이후에는 용량을 단계적으로 낮추어 이러한 수준을 유지할 수 있는 최적의 용량을 찾아야 한다.

스테로이드에 전혀 반응하지 않는 경우는 거의 없기 때문에 난치성 천식에서 스테로이드 투여가 여전히 치료의 근간이기는 하나 천식이 아닌 다른 진단은 아닌지 그리고 기타 일반적인 치료방법 고려해야 한다.

- 천식 진단이 정확한지 확인한다. 특히 만성폐쇄성폐질환과 성대기능장애(vocal cord dysfunction)를 감별해야 한다.
- 치료에 대한 환자의 순응도를 면밀하게 살펴 본다. 약제를 잘못 사용하거나 부적절하게 사용하는 경우가 천식조절 상태를 달성하지 못하는 가장 흔한 원인이다.
- 현재 또는 과거의 흡연 여부를 확인하며 완전한 금연을 독려한다. 흡연은 비가역적 기도 폐쇄와 함께 천식 조절 실패의 중요한 원인이다. 더군다나 현재 흡연을 하고 있으면 흡입 또는 경구 스테로이드의 효과가 줄어든다. 흡연을 하는 천식 환자는 모두 금연 상

담 및 금연 프로그램을 받도록 해야 한다.

- 천식을 악화시킬 만한 다른 질병이 있는지 면밀히 살핀다. 만성부비동염, 위식도역류, 비만, 폐쇄성수면무호흡증 등은 난치성 천식 환자에서 높게 보고되고 있다. 또한 심리적 요인이나 정신과적인 질환도 고려해야 한다. 만일 상기 기술한 질병이 있으면, 비록 천식 조절에 얼마나 도움이 되는지는 아직 불확실하지만 질병이 있음을 환자에게 알려 주고 적절히 치료해야 한다.

이상에서 다른 것처럼 난치성 천식이 치료에 잘 반응하지 않는 것을 고려하면 천식조절의 목표도 융통성있게 적용하여 타협점을 찾고 환자와 충분히 상의하여 효과는 없으면서 고비용과 부작용이 우려되는 과도한 치료를 피해야 한다. 난치성 천식의 경우 치료 목표는 천식악화와 이로 인한 응급실 방문을 최소화하며 환자의 천식증상과 일상 활동에 대한 장애를 최대한 줄여서 최적의 천식조절 상태를 달성하는 것이다. 난치성 천식 환자에서는 만성적으로 폐기능 장애의 정도에 따라 증상완화제를 자주 사용하는 것을 허용한다.

천식이 잘 조절되지 않으면 천식 악화의 위험이 증가하지만 만성적 폐기능 장애와 활동 제한이 있고 매일 증상이 있는 모든 환자에서 천식 악화가 자주 발생하는 것은 아니다. 이런 환자들에게는 고용량의 치료로 달성할 수 있는 조절 상태를 유지하면서 최소한의 용량으로 낮추어 적용해야 한다. 용량을 낮출 때는, 고용량 치료의 효과가 여러 달 동안 상당히 지속될 수 있어서 용량을 낮추었을 때의 영향을 평가하기가 어렵기 때문에 3~6개월 이상의 간격을 두고 서서히 주의 깊게 낮추어야 한다(근거 D). 이러한 환자를 천식 전문의에게 의뢰하면 도움을 받을 수 있는데, 난치성 천식을 알레르기성 천식 또는 아스피린 과민성 천식, 그리고 호산구성 천식으로 표현형을 나누어 알레르기성 천식으로 분류된 천식 환자는 항 IgE 치료로 도움을 받을 수도 있고 아스피린 과민성 천식 또는 호산구성 천식으로 분류된 천식 환자는 류코트리엔 조절제의 투여로 도움을 받을 수 있다.

참고문헌

1. 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.
2. Powell H, Gibson PG. Initial starting dose of inhaled corticosteroids in adults with asthma: a systematic review. *Thorax* 2004;59:1041.
3. 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.

4. Boulet LP, Drollmann A, Magyar P, Timar M, Knight A, Engelstatter R, *et al.* Comparative efficacy of once-daily ciclesonide and budesonide in the treatment of persistent asthma. *Respir Med* 2006;100:785.
5. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Budesonide once versus twice-daily administration: meta-analysis. *Respirology* 2004;9:528.
6. 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. *Clinical Therapeutics* 2005;27:1.
7. Reddel HK, Barnes DJ. Pharmacological strategies for selfmanagement of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006;28:182.
8. 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.

4부: 급성 악화의 치료

근거 중심 정리

- 산소포화도 검사는 특히 폐기능검사를 제대로 할 수 없는 소아에서 매우 유용하며, 95%이상 유지되어야 한다. 산소포화도 92%이하의 입원의 중요한 적응증이다. (근거 C).
- 급성 천식 발작 때에는 속효성 베타2 항진제를 일정한 시간을 두고 반복적으로 흡입하도록 한다. (근거 A)
- 이프라트로피움(ipratropium bromide)은 항콜린제로 급성 천식 발작 때에 베타2 항진제와 동시에 투여하면 각각의 약제를 단독 투여하는 경우보다 기관지 확장 효과가 증강되고 (근거 B), 입원율이 감소하는 것으로 (근거 A) 알려져 있다.
- 일반적으로 40mg의 메틸프레드니솔론, 200mg의 하이드로코티손으로 대부분의 급성 천식 발작은 호전된다. (근거 B) 성인에서는 7일간 사용했을 때 14일간 사용한 것과 비슷한 효과를 보이며, 소아의 경우 3-5일간 하루 1mg/kg의 용량으로 투여하면 효과적이다. (근거 B) 이 정도의 용량이면 굳이 서서히 감량할 필요는 없다. (근거 B)
- 급성 천식 발작에서 속효성 베타2 항진제 단독 투여보다 흡입 스테로이드제와의 병용투여가 더 큰 기관지확장효과를 나타낸다. (근거 B) 응급실에서 퇴원한 환자 중 스테로이드 단독 투여군보다 흡입스테로이드제를 병용 투여 한 환자군에서 재발율이 낮다는 보고가 있다. (근거 B) 게다가 천식 발작 후에 흡입 스테로이드를 규칙적으로 사용하면 경구 스테로이드 복용과 비슷한 정도로 추후의 발작을 최소한으로 억제할 수 있음이 입증되어 있으며 고용량의 흡입 스테로이드(하루 2.4mg의 부데소니드)는 하루 40mg의 프레드니솔론과 비슷한 천식 발작 예방효과를 가진다. (근거 A)
- 마그네슘은 FEV1이 25-30%로 낮거나 처음 1시간 동안 응급 치료를 하여도 FEV1이 60%가 넘지 않는 환자에서 입원율을 낮추는데 도움이 될 수도 있다. (근거 A) 네불라이저로 살부타몰(salbutamol)과 같이 흡입하면 기관지확장효과가 더 커진다. (근거 A)
- 천식의 급성 악화에서 충분한 양의 속효성 β2 항진제를 흡입한 경우 테오필린은 추가적인 기도확장 효과를 보이지 않지만, 호흡 자극(respiratory drive) 및 호흡근 기능에 도움이 될 수 있고 β항진제의 효과를 연장 혹은 유지하는 데 유리하게 작용할 수 있다(근거 D). 우리나라와 일본의 경우 서구사회와 비교하여 응급실에서 1차적으로 투여가 많이 시행되고 있으며, 중증 발작의 경우 전문가의 판단에 의하여 조기 투여를 신중하게 검토할 수 있다(근거 D).
- 급성 천식 발작 환자는 퇴원 전에 천식이 악화되는 원인, 천식 치료 약제의 종류와 효능, 악화시의 대처 요령 등을 교육하여 향후 천식을 적절히 치료 받을 수 있도록 한다(근거 A).

급성 천식 악화(천식 발작)는 기침, 호흡 곤란 및 천명이 급속도로 악화되는 상태를 가리킨다. PEF 및 FEV1의 감소가 관찰되며 이들 지표는 천식 발작의 중증도를 객관적으로 반영한다. 반면 발작 초기에 폐기능의 감소보다 먼저 환자가 숨이 차다고 느끼는 경우도 있으므로 환자의 자각 증상을 무시하지 않도록 한다. 반대로 일부 환자는 발작 증상을 자각하지 못하는 경우가 있으며, 이는 특히 남자에서 흔하고 치명적 발작에서 문제가 될 수 있다.

중증 천식 발작은 생명이 위급할 수 있으므로 철저한 관리 하에서 치료를 해야 한다. 중증 천식 발작이 발생하면 환자는 즉시 의사에게 응급처치를 받아야 하고 PEF 등으로 폐기능을 모니터해야 한다.

천식 발작의 1차 치료는 속효성 베타2 항진제의 반복 흡입, 전신적 스테로이드의 조기 투여 및 산소요법이 권장되며 치료의 목적은 가능한 빨리 환자의 기도 폐쇄를 완화하여 저산소증을 호전시키고 재발작을 예방하는 것이다.

특히 다음의 환자들은 천식 발작으로 사망할 가능성이 높으므로 각별히 주의가 필요하다,

- 한 번이라도 기도 삽관 및 기계호흡을 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 베타2 항진제 흡입제를 과다하게 사용하던 환자
- 정신적 또는 정신사회적 문제가 동반된 환자
- 평소에 치료계획에 잘 순응하지 않던 환자

천식 발작은 서서히 회복되는 경우가 많은데 때로는 폐기능과 기도과민증이 회복되는데 몇 주가 걸리기도 한다. 환자의 자각 증상이나 청진 소견은 폐기능의 회복정도를 평가하는데 정확하지 못하므로 반드시 폐기능을 측정해서 폐기능이 정상 또는 평소 환자의 최고치에 이를 때까지 치료를 지속해야 한다.

가. 천식 악화의 중증도 평가

천식 악화의 치료는 중증도에 따라 결정되므로 중증도의 평가는 대단히 중요하다. 표 4.4-1은 성인 천식환자에서 천식 발작의 중증도를 판단하는 기준이다.

표 4.4-1. 급성 발작의 중증도 분류

	경증	중등증	중증	치명적 발작
호흡곤란	보행시 호흡곤란 누울 수 있음	누우면 호흡곤란 주로 앉아 있음	휴식시 호흡곤란 앞으로 구부리고 있음	
말하기	문장으로 구사 가능	구절로만 구사	단어로 구사	
의식	약간 흥분	보통 안절부절함	보통 안절부절함	의식장애
호흡수	증가	증가	종종 >30/분	
보조호흡근 사용	없음	일부 사용	항상 사용	흉복부운동 부조화
천명음	중등도, 대개 호기말에만 들림	심함	보통 심함	없음
맥박수	<100	100-120	>120	서맥
기이맥	없음 <10mmHg	있을 수 있음 10-25mmHg	종종 있음 >25mmHg	호흡근 피로에 의해 없어짐
기관지확장제 사용후 PEF (예측치 또는 개인최고치)	>80%	60-80%	<60% (<100 L/min) 반응지속시간 <2시간	
PaO ₂	정상	>60mmHg	<60mmHg 청색증이 있을 수 있음	
PaCO ₂	<45mmHg	<45mmHg	>45mmHg	
SaO ₂	>95%	91-95%	<90%	

나. 병원 전단계 (community settings) 치료

중증 천식 발작은 반드시 병원 응급실과 같이 기류폐쇄와 산소 포화도 및 심기능을 객관적으로 모니터할 수 있는 곳에서 치료를 받아야 한다. 그러나 20% 미만의 PEF감소나 야간 기상이나 기관지 확장제 사용의 증가와 같은 좀 더 경한 천식 발작은 가정이나 1차 의료기관 등 지역사회 의원에서 치료할 수 있다. 그러나 반복적으로 기관지 확장제가 필요한 경우 적어도 전신적인 스테로이드를 주사할 수 있는 정도의 1차 의료기관에서 치료 받아야 한다. 환자 교육과 치료의 재검토가 필요하다.

1. 약물투여

1) 기관지확장제

중등증 발작에는 1시간 동안 20분 간격으로 속효성 베타2 항진제를 2-4회 반복 흡입하는 것이 가장 효과적이다. 이후로는 천식 발작의 중증도에 따라 경증이라면 매 3-4시간마다 2-4회 흡입하고 중등증이라면 매 1-2시간마다 6-10회 정도를 흡입해야 하는 경우도 있다. 치료 효과는 환자 개개인별로 평가하여야 하며 치료 반응이 부족하거나 치료 반응 평가에 어려움이 있다면 응급실을 방문하도록 하여야 한다.

대부분의 환자들은 기관지확장제를 투여한 후 PEF를 모니터할 수 있다. 스페이서를 사용하여 정량분사흡입제(MDI)를 사용하면 네블라이저와 비슷한 정도의 폐기능 향상을 가져온다. 폐기능이 개인 최대치의 80% 이상으로 회복되고 3-4시간 동안 이런 효과가 지속된다면 더 이상의 치료는 필요하지 않다.

2) 스테로이드

경구 스테로이드제(prednisolone 0.5-1mg/kg 혹은 동량 스테로이드제/24시간)가 천식 발작을 완화하는데 효과적이며 속효성 베타2 항진제를 흡입하고 1시간이 지나도 폐기능이 개인 최대치의 80% 이상으로 회복되지 않으면 사용한다. 만약 기관지확장제에 반응하지 않으면 바로 급성 치료 단계의 치료를 시행한다.

다. 병원 단계 (acute care settings) 치료

중증 천식발작은 생명을 위협하는 응급상황이며 응급실이나 병실 또는 중환자실로의 입원치료가 필요하다. 그림 4.4-2은 천식 발작의 병원 치료 지침이다.

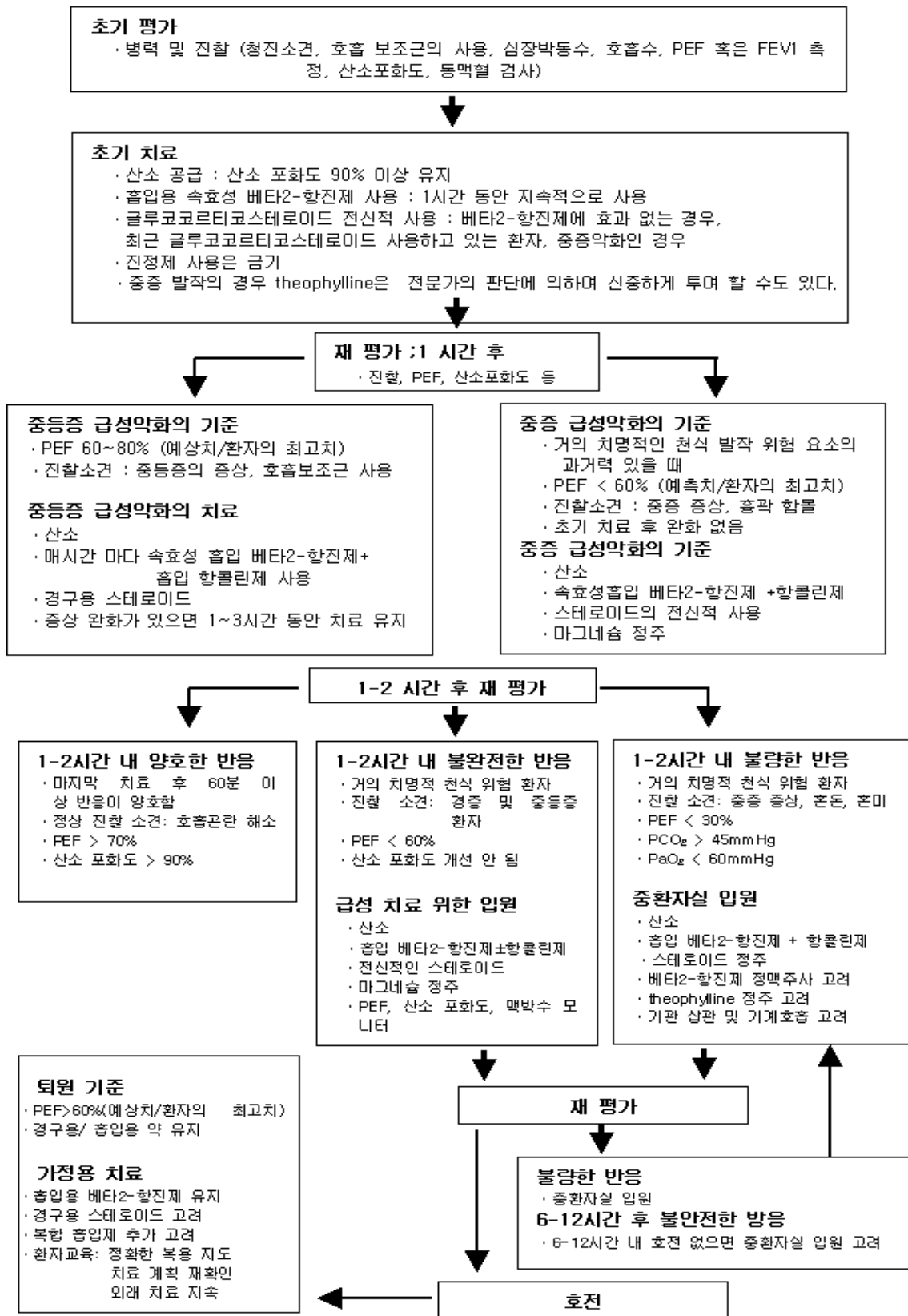
1. 평가

천식 발작 환자가 응급실을 방문하면 신속한 병력 청취 및 진찰과 동시에 치료가 시작되어야 한다.

병력에서는 운동의 제한이나 수면 장애 등을 포함하여 증상이 어느 정도 심한지, 평소 사용 중인 천식약의 종류 및 용량, 악화되면서 사용한 약제의 종류 및 용량, 가능성이 높은 악화 요인, 천식발작의 고위험군 여부 등을 물어보아야 한다. 진찰시에는 생체중후 및 보조호흡근의 사용, 기이맥, 청색증 등의 유무를 관찰하고 폐렴, 기흉, 무기폐 등의 합병증 여부를 관찰한다.

폐기능의 평가를 위해서는 PEF나 FEV1과 동맥혈 산소포화도를 측정한다. 가능하면 치료를 시작하기 전에 최고호기유속을 측정하고 이후 추적 검사로 호전을 확인한다.

그림 4.4-1 급성 악화의 치료



산소포화도는 산소포화도측정기(pulse oximetry)로 측정하는 것이 바람직하다. 산소포화도 검사는 특히 폐기능검사를 제대로 할 수 없는 소아에서 매우 유용하며, 95%이상 유지되어야 한다. 산소포화도 92%이하의 입원의 중요한 적응증이다 (근거 C).

일단 치료를 시작하고 나서 흉부 X선 검사와 동맥혈 가스 검사 등의 검사를 실시한다. 흉부 X선 검사는 모든 환자에서 반드시 필요하지는 않으나 합병증이 의심되거나 미처 진단하지 못한 기흉 등의 발견에 유용하다. 동맥혈 가스검사 또한 모든 환자에서 필요하지는 않으나 초기 치료에도 불구하고 최고호기유속이 30-50%로 낮은 경우에 검사하도록 한다. 검사상 PaO₂가 60mmHg 미만이고 PaCO₂가 증가된 경우(특히 >45mmHg)에는 호흡부전의 위험성을 시사하므로 주의해야 한다.

2. 치료

1) 산소 투여

동맥혈의 산소포화도가 90% 이상 (소아의 경우 95% 이상)으로 유지되도록 비관(nasal cannulae)나 마스크로 산소를 투여한다. 심한 기류장애가 있는 경우 100% 산소투여로 PaCO₂저류가 심해질 수도 있다. 산소의 농도는 산소포화도측정기(oximetry)에 따라 결정하도록 한다.

2) 속효성 베타2 항진제 흡입제

속효성 베타2 항진제를 일정한 시간 간격으로 반복적으로 흡입한다(근거 A). 지속성 베타2 항진제인 포모테롤(formoterol)은 비용 증가는 있을 수 있으나 작용시간이 속효성과 같이 빨리 나타나고 부작용은 증가하지 않아 부데소니드와 포모테롤의 혼합제제를 급성 천식 악화의 조기에 증상완화 효과를 위해 사용할 수 있다.

급성 천식 발작에서 간헐적인 흡입치료와 지속적인 흡입 치료를 비교한 몇몇 연구에서 기관지 확장 효과나 입원 기간에 대해 양 치료간에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 따라서 치료 초기에는 지속적으로 흡입하도록 하다가 상태가 호전되면 필요할 때만 간헐적으로 흡입하게 하는 것을 권장할 수 있겠다. 정맥주사로 베타2 항진제를 사용하는 것이 급성완화에 도움이 된다는 증거는 없다.

3) 에피네프린

피하 또는 근육 투여한 에피네프린은 아나필락시스나 혈관부종의 치료에 효과적이다. 그러나 급성 천식 발작에서는 일반적으로 사용하지 않는다.

4) 기타 기관지확장제

이프라트로피움(ipratropium bromide) 항콜린제로 베타2 항진제와 동시에 투여하면 각각의 약제를 단독 투여하는 경우보다 기관지 확장효과가 증강되고(근거 B), 입원율이 감소한다는(근거 A), 보고들이 있으므로, β_2 항진제를 흡입하여도 충분한 기관지 확장효과를 얻을 수 없는 경우에는 아미노필린(aminophylline)의 정맥 투여에 앞서 항콜린제의 투여를 고려할 수 있다.

테오필린(theophylline) 효과와 안전성을 볼 때 급성 천식악화에 있어서의 역할은 속효성 베타 2 항진제에 비하여 미미하다. 메타분석에서 성인의 중증 천식 발작에서 테오필린의 부가적인 치료효과는 증명되지 못했으며 다만 소아의 치명적인 천식발작에서 추가치료로 효과가 있다는 보고가 있다. 충분한 양의 속효성 β_2 항진제를 흡입한 경우 이 약제는 추가적인 기도확장 효과를 보이지 않지만, 호흡 자극(respiratory drive) 및 호흡근 기능에 도움이 될 수 있고 β 항진제의 효과를 연장 혹은 유지하는 데 유리하게 작용할 수 있다(D). 우리나라와 일본의 경우 서구사회와 비교하여 응급실에서 1 차적으로 투여가 많이 시행되고 있으며, 중증 발작의 경우 전문가의 판단에 의하여 조기 투여를 신중하게 검토할 수 있다(D). 서방형 테오필린을 규칙적으로 복용하고 있는 환자에게 혈중 농도 측정 없이 속효성 테오필린을 투여해서는 안 된다.

5) 전신 스테로이드

전신 스테로이드는 천식 발작을 신속히 치료할 수 있는 약제이므로 중등증 이상의 발작에는 조기에 사용하는 것이 좋다. 특히 다음의 상황에서는 조기에 사용할 것을 권장한다.

- 초기에 속효성 베타2 항진제를 흡입해도 효과가 불충분한 환자
- 평소 경구 스테로이드를 사용하던 환자
- 지난번 천식 발작 때 전신적 스테로이드를 사용했던 환자

스테로이드의 경구 투여는 정맥 주사보다 환자의 고통과 치료비용은 줄이면서 비슷한 치료효과를 얻을 수 있는 장점이 있다. 그러나 구토, 소화기 흡수 장애 등으로 복용이 불가능하면 정맥 투여한다.

전신 스테로이드의 효과가 나타나는 데는 최소한 4시간이 필요하며 입원환자의 효과적인 치료 용량은 하루 메틸프레드니솔론(methylprednisolone)으로 60-80mg 1회로 투여 혹은, 하이드로코티손(hydrocortisone)으로 300-400mg 분할주사를 권장하고 있다. 일반적으로 40mg의 메틸프레드니솔론, 200mg의 하이드로코티손으로 대부분은 호전된다(근거 B). 성인에서는 7일간 사용했을 때 14일간 사용한 것과 비슷한 효과를 보이며, 소아의 경우 3-5일 하루 1mg/kg이면 효과적이다(근거 B). 이 정도의 용량이면 굳이 서서히 감량할 필요는 없다(근거 B).

6) 흡입 스테로이드제

급성 천식 발작에서 속효성 베타2 항진제 단독 투여보다 흡입 스테로이드제와의 병용투여가 더 큰 기관지확장효과를 나타낸다(근거 B). 응급실에서 퇴원한 환자 중 스테로이드 단독 투여군보다 흡입스테로이드제를 병용 투여한 환자군에서 재발율이 낮다는 보고가 있다(근거 B). 게다가 천식 발작 후에 흡입 스테로이드를 규칙적으로 사용하면 경구 스테로이드 복용과 비슷한 정도로 추후의 발작을 최소한으로 억제할 수 있음은 입증되어 있으며 고용량의 흡입 스테로이드(하루 2.4mg의 부데소니드)는 하루 40mg의 프레드니솔론과 비슷한 천식 발작 예방효과를 가진다(근거 A).

7) 마그네슘

마그네슘의 정맥주사(20분에 걸쳐 2g을 1회 투여)는 천식의 급성 악화에 꼭 권장되는 것은 아니다. 그러나 FEV1이 25-30%로 낮거나 처음 1시간 응급치료 후에도 60%가 넘지 않는 환자를 포함해서 입원율을 낮추는데 도움이 될 수도 있다(근거 A). 네불라이저로 살부타몰(salbutamol)과 같이 흡입하면 기관지확장효과가 더 커진다고 한다(근거 A). 마그네슘의 정맥주사에 대해서는 소아에서는 아직 연구가 되지 않았다.

8) 헬륨 산소 치료

기류폐쇄와 호흡곤란에서 헬륨과 산소의 병합투여와 산소의 단독투여의 효과를 비교한 연구에서 특별한 효과는 입증하지 못하여 정기적인 사용에 대해서는 회의적이다. 다른 표준적인 치료에 반응이 없을 때 고려해 볼 수 있다.

9) 류코트리엔 조절제

급성 천식 악화에서 류코트리엔 조절제의 효과를 입증할 만한 정보는 거의 없다.

10) 진정제

수면제나 항불안제에 호흡을 억제시키는 효과가 있으므로 진정효과가 있는 약은 천식 악화 시에는 엄격하게 제한하여야 한다. 이들의 사용이 천식사망과 관련이 있다는 보고도 있다.

3. 입원 및 응급실 퇴원 기준

내원 당시 폐기능이 자신의 최고치(혹은 예측치)의 25% 미만이거나 치료 후에도 40% 미만인 환자들은 대부분 입원이 필요하다.

치료 후 폐기능이 최고치나 예측치의 40-60% 정도라도 퇴원 후 정기적인 진찰이 가능한 환자들은 퇴원을 고려할 수 있다. 치료 후 폐기능이 60% 이상이면 외래에서 관찰 가능하다. 응급실을 퇴원하는 환자에서는 다음의 사항을 고려한다.

- 최소한 7일간 복용할 수 있는 경구 스테로이드를 처방하고 기관지확장제(속효성 베타2 항진제)는 계속 사용하도록 한다,
- 속효성 베타2 항진제 흡입제는 증상에 따라 서서히 감량하도록 한다.
- 이프라트로피움(ipratropium)은 급성 발작이 없어지면 계속 사용할 필요는 없다.
- 흡입 스테로이드제를 계속 사용하도록 한다.
- 환자의 흡입기 사용방법이 올바른지 확인하고 가능하면 최고호기유속측정기를 집에서 사용하도록 교육한다.
- 천식 발작을 일으킨 원인을 규명하고 이를 피하도록 교육한다.
- 천식 발작 때 환자의 반응을 다시 평가하고 올바른 대응지침을 재교육한다.
- 천식의 급성 악화 때 질병조절제의 올바른 사용을 재평가한다. 평소에 사용하는 치료 약제가 적절한지 평가하고 가능하면 여분의 경구 스테로이드를 처방하여 비상시에 사용할 수 있도록 한다,
- 퇴원 후 수일 내에 폐기능을 비롯한 기본적인 여러 변수가 정상화될 때까지 주치의나 천식 전문의를 꾸준히 정기 방문토록 한다.

입원할 정도로 심한 천식 발작이 있었다는 사실은 환자의 자가 치료 계획의 실패를 의미한다. 대개 입원한 환자는 천식 관리에 대한 조언을 듣고 싶어하므로 천식을 올바르게 관리할 수 있도록 교육하는데 있어 대단히 적절한 시점이라고 할 수 있다. 환자에게 천식이 악화된 이유, 천식 치료 약제의 종류와 효능, 악화시의 대처 요령 등을 퇴원 전에 교육하여 향후 천식을 적절히 치료를 받을 수 있도록 한다(근거 A).

또한 입원 할 정도의 환자들은 천식 전문의에게 의뢰함이 바람직할 것이다. 환자가 최상의

폐기능으로 회복될 때까지 규칙적인 경과 관찰 및 치료가 필수적이다.

참고문헌

1. Plotnick LH, Ducharme FM. ;Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ* 1998;317:971.
2. Rodrigo GJ, Rodrigo C. First-line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple-dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1862.
3. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD001740.
4. Edmonds ML, Camargo CA, Saunders LD, Brenner BE, Rowe BH. Inhaled steroids in acute asthma following emergency department discharge. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD002316.
5. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA Jr. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev* 2000:CD001490.
6. Balanag VM, Yunus F, Yang PC, Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2006;19:139.

5부: 특수 상황에 대한 고려

근거 중심 정리

- 규칙적인 스테로이드 흡입제의 사용은 임신 중 천식의 악화를 예방할 수 있다(근거 B).
- 폐기능 검사에서 1초간강제호기량이 예측치 또는 환자 최고치의 80%에

미달하는 경우에는 짧은 기간 동안의 전신 스테로이드제 투여가 필요하다(근거 C).

- 수술 후에 스테로이드를 장기간 사용하면 창상 치유가 지연되므로, 하이드로코티손 100mg을 수술 중 매 8시간 간격으로 투여하며 수술 후 24 시간 이내에 빨리 감량해야 한다(근거 C).
- 비염을 치료하면 천식 증상이 호전될 수 있다(근거 A).
- H1 항히스타민제는 비염에서, 베타 항진제는 천식에서 효과가 있듯이 일부 약제는 한쪽 질환에만 선택적인 효과를 보인다(근거 A).
- 류코트리엔 조절제, 알레르겐 면역요법 및 항 IgE 치료는 비염과 천식에 모두 효과가 있다 (근거 A).
- 소아에서 비부비동염이 의심되면, 10일간의 항생제 치료가 필요하다(근거 B).
- 아스피린과민성 천식 환자에서 비스테로이드성 소염진통제 치료가 필요한 경우에는 최소한 한 시간 이상의 의사 감시 하에 COX-2 억제제를 투여해 볼 수 있다(근거 B).
- 아스피린 과민성 천식 치료의 주된 약물도 스테로이드제이며, 류코트리엔 조절제를 추가하는 것도 도움이 된다(근거 B).

임신, 수술, 비염, 부비동염, 비염증, 직업성 천식, 호흡기 감염, 위식도역류증, 아스피린 유발 천식, 그리고 아나필락시스와 같은 특수한 상황을 천식 치료를 할 때 고려해야 한다.

1. 임신

임신 중에는 천식의 중증도가 변화할 수 있기 때문에 천식 조절 여부 파악 및 약제 사용 변화에 대한 보다 더 적극적인 노력이 필요하다. 대개 임신부의 1/3에서는 천식이 악화되고 1/3에서는 호전되며 나머지 1/3에서는 변화가 없다.

천식 치료제 중에서 임신 중 안전성에 대한 정보가 알려지지 않은 약제가 있지만, 대체적으로 약제가 갖는 치료효과가 부작용의 위험성을 상회한다. 따라서 임신 중 안정성이 증명되지 않은 약제라도 천식 조절에 필요하다면 사용할 수 있는 정당성이 있다고 할 수 있다. 그러나 많은 임신부들이 천식을 방치하여 오히려 주산기 신생아 사망률의 증가, 조산아 출산, 신생아 체중미달 등이 발생하는 경우를 흔히 볼 수 있다. 임신부에서의 천식 악화는 태아의 저산소증을 초래하여 더 큰 해가 되므로 천식이 있는 임신부에서는 천식 치료를 확실히 받아야 함을 설명해야 한다. 임신 중 천식 치료를 잘 하면 임신부의 천식이 신생아에 미치는 영향은 거의 없다고 알려져 있다. 다만 임신 중 피해야 할 천식관련 약제로는 알파 수용체 항진제, 브롬페니라민, 에피네프린 등이 있다. 테오필린, 크로몰린,

흡입 베클로메타손, 흡입 베타2 항진제 등은 일상적인 용량에서는 태아에게 지장이 없다고 알려져 있다. 규칙적인 스테로이드 흡입제의 사용은 임신 중 천식의 악화를 예방할 수 있다(**근거 B**). 임신 중 급성 천식발작이 생기면 태아에게 저산소증이 발생하지 않도록 더욱 철저하게 치료하여야 한다. 베타 항진제의 분무흡입, 산소흡입, 필요한 경우 스테로이드제의 전신적 투여를 통해서 천식 증상을 없애고 폐기능을 정상 범위 내로 유지하여야 한다.

천식 환자가 임신을 계획하고 있으면 임신에 대한 천식의 영향과 천식 치료제의 역할에 대해서 의사가 충분히 설명을 해야 한다. 상담 시에는 천식 치료제의 안전성을 잘 설명하고 천식을 치료하지 않을 경우에 신생아가 받는 악영향이 약제의 부작용보다 훨씬 크다는 점을 강조할 필요가 있다.

2. 수술

천식 환자는 기도과민증, 기도 폐쇄, 점액 과분비 등으로 수술 중이나 수술 후 회복기에 호흡기 합병증을 일으키기 쉽다. 호흡기 합병증을 일으키는 빈도는 중증 천식, 흉부 또는 상복부 수술, 그리고 기도삽관을 이용한 전신마취 시에 더 높다. 문진, 신체 진찰, 폐기능 검사 등을 통해서 수술 전에 미리 환자의 상태를 면밀히 조사하여야 한다. 폐기능 검사에서 1초간강제호기량이 예측치 또는 환자 최고치의 80%에 미달하는 경우에는 짧은 기간 동안의 전신 스테로이드제 투여가 필요하다 (**근거 C**). 최근 6개월 이내에 스테로이드제를 전신적으로 사용한 경험이 있는 경우에는 수술 중 및 수술 후 24시간 동안 스테로이드제를 투여한다. 수술 후에 스테로이드를 장기간 사용하면 창상 치유가 지연되므로, 하이드코르티손 100mg을 수술 중 매 8시간 간격으로 투여하며 수술 후 24 시간 이내에 빨리 감량해야 한다(**근거 C**).

3. 비염, 부비동염 및 비용종

정확한 기전은 아직 확실히 밝혀져 있지 않지만, 상기도 질환이 천식환자의 하기도 기능에 영향을 미칠 수 있다.

1) 비염

천식 환자의 대부분에서 비염이 같이 있거나 비염 병력이 있으며, 지속성 비염 환자의 30%에서 천식이 있거나 천식이 발생한다. 흔히 비염이 천식에 선행하며, 비염은 천식 발생 및 증상 악화의 위험인자로 천식으로 인한 치료 횟수를 증가시킨다. 비염과 천식은 집먼지진드기, 동물 털, 꽃가루와 같은 실내외 알레르겐, 직업적 원인물질, 아스피린과 같은 비특이적인 요인 등 동일한 위험 인자를 갖고 있다. 이러한 이유로 Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)에서는 모든 비염환자에서 천식이 있는지 고려해야 하고, 치료 계획을 세우는 데 있어서도 천식과 비염을 함께 고려해야 한다고 권고하고 있다.

비염과 천식은 기도에서 발생하는 염증성 질환이라는 측면에서 유사하지만, 발생 기전과 임상 양상, 그리고 치료방법에 있어서 상이하다. 두 질환은 코 점막과 기도 점막에 보이는 염증 소견은 유사하나, 비염에서는 혈관의 울혈 및 종창에 의하여 비폐색이 발생하지만, 천식에서는 기관지 평활근의 수축이 주로 관여하는 점이 차이점이다.

비염을 치료하면 천식 증상이 호전될 수 있다(근거 A). 스테로이드제, 크로몰린, 류코트리엔 조절제 등과 같은 항염증제 및 항콜린제는 비염과 천식 모두에 효과가 있다. 그러나 H1 항히스타민제는 비염에서, 베타 항진제는 천식에서 효과가 있듯이 일부 약제는 한쪽 질환에만 선택적인 효과를 보인다(근거 A). 일부 연구에 의한 결과지만, 비염을 치료하기 위해서 사용하는 비강 스테로이드제는 천식을 조절하는 데 제한적인 효과만 있다. 류코트리엔 조절제, 알레르겐 면역요법 및 항 IgE 치료는 비염과 천식에 모두 효과가 있다(근거 A).

2) 부비동염

부비동염은 상기도감염, 알레르기비염, 비염종, 또는 비폐색을 일으키는 다른 질환의 합병증으로 발생한다. 급성 및 만성 부비동염 모두 천식을 악화시킬 수 있다. 임상 양상만으로 부비동염을 정확히 진단하기는 부족하므로, 가능하다면 전산화단층촬영으로 부비동염을 확인 하는 게 좋다. 소아에서 부비동염이 의심되면, 10일간의 항생제 치료가 필요하다(근거 B). 치료에는 비울혈을 감소시키기 위해서 비강용 비충혈제거제나 비강 스테로이드제 또는 전신 스테로이드제를 포함해야 한다.

3) 비염종

비염, 천식과 관련된 비염종은 종종 아스피린 과민증과 병발하며, 주로 40세 이상의 환자에서 나타난다. 아스피린 과민성 천식환자의 36-96%에서 비염종이 있으며, 비염종이 있는 환자의 29-70%에서 천식이 있다.

비염종은 국소 비강용 스테로이드제에 반응이 좋다. 스테로이드에 치료 반응이 없는 일부 환자에서 외과적 수술이 도움이 될 수도 있다.

4. 직업성천식

일단 직업성천식으로 진단되면 원인물질을 철저히 회피하는 것이 이론적으로 가장 근본적인 치료이다. 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 중단해도 천식이 관해될 가능성이 낮고 영구적인 폐기능 장애를 일으킨다. 직업성 천식에 대한 약물치료는 일반적인 천식과 동일하지만 회피요법 대신에 약물치료만 해서는 안 된다. 직업성천식의 치료는 천식 전문가의 도움이 필요하다.

5. 호흡기 감염

호흡기 감염은 천식 악화의 가장 중요한 원인이다. 천식을 악화시키는 호흡기 감염으로는 바이러스 감염이 있으며, 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) 및 코로나바이러스(coronavirus) 등도 천식을 악화시킬 수 있다. 호흡기계 감염이 천식을 악화시키는 기전으로는 기도 상피세포의 손상, 바이러스-특이 IgE 항체 반응, 화학매체의 유리, 알레르겐에 의한 후기반응 증폭 등이 있다.

치료는 속효성 베타 항진제, 경구용 스테로이드제의 조기사용이나 흡입용 스테로이드제의 최소 4배 이상의 증량 등과 같이 일반적인 천식 악화의 치료와 동일하다. 감염 후 천식 증상이 수 주간 악화될 수 있으므로, 항염증치료도 천식이 잘 조절 될 때까지 수 주간 해야 한다.

천식의 병인 및 악화에서 만성적인 클라미디아 또는 마이코플라즈마 감염이 어떤 역할을 하는 지는 확실하지 않다. 마크로라이드 항생제의 역할도 현재 정확히 모른다.

6. 위식도역류

천식 환자에서 일반인보다 3배나 많은 위식도역류 빈도를 보이나, 위식도 역류와 야간 천식 증상 악화와 의 상관성에 대하여는 아직 이견이 있다. 많은 환자에서 열공탈장 (hiatal hernia)을 동반하고 있으며, 특히 테오필린 및 경구 베타2-항진제를 사용하는 경우는 식도의 하부괄약근을 이완시켜 증상을 유발하게 된다.

위식도역류에 의한 천식 악화는 식도 산도측정과 폐기능검사를 동시에 시행하여 진단할 수 있다. 위식도역류가 증명되면 1회 식사량을 줄이고, 취침 전 간식과 고지방 음식을 금하며, 수면시 침대 머리 부분을 높게 하고, 금주, 금연 등 생활 습관을 교정하는 것이 우선이다. 한편 테오필린이나 경구용 베타 항진제와 같이 위식도역류를 악화시키는 약물을 중단하고, H2-길항제나 proton-pump inhibitor 등을 투여한다. 내과적인 치료에 반응하지 않는 심한 경우에는 수술을 고려할 수 있으나, 역류에 의해 천식 증상이 나타남을 수술 전에 반드시 확인하여야 한다.

위식도역류와 천식 증상 발현의 인과관계가 없다면 위식도역류를 치료하더라도 천식 증상이 호전되지는 않는다.

7. 아스피린 과민성 천식

소아에서는 드물지만 성인 천식환자의 28% 까지는 아스피린이나 비스테로이드성 소염제에 의하여 천식 악화가 나타나며, 특히 중증 천식환자에서 더 흔하게 관찰된다. 아스피린 과민성 천식은 특징적인 경과를 보이는데, 주로 20-30대에 비염 증상으로 시작된다. 혈관운동성 비염 증상 및 콧물 등이 심하다가 수개월에 걸쳐 만성적인 코막힘 증상이 나타나고 비염증이 관찰된다. 그 후에 천식과 아스피린 과민성이 나타난다. 이런 환자에서 아스피린을 투여하면 수분에서 한, 한두 시간 이내에 급성 천식 발작이 일어나며, 콧물, 코막힘, 결막 충혈, 두경부 발적이 발생한다. 증상의 정도도 심해 소량의 아스피린에 의해서도 심한 기관지수축, 쇼크, 의식상실, 호흡정지 등 치명적인 결과를 초래할 수 있다.

아스피린 과민성 천식 환자의 70%에서 LTC₄ 합성효소 (LTC₄ synthase) 유전자의 다형성이 관찰되는 데, 이런 현상 등에 의하여 아스피린 과민성 천식환자에서는 류코트리엔 생성이 활성화 되어있다. 그러나 아스피린이 기관지수축을 일으키는 정확한 기전은 아직 모른다.

과민반응의 정도는 환자의 민감도, 각 약제가 가지는 cyclooxygenase 억제강도 및 약제 용량 등에 의해서 영향을 받는다. 병력으로 아스피린 과민성 천식을 의심할 수는 있지만, 아스피린 유발시험을 실시해야만 확진할 수 있으며 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 시행해야만 한다. 또한 최근 천식 조절이 잘 되면서 FEV1이 70% 이상인 경우에만 유발 검사를 시행하는 것이 안전하겠다. 일부 병원에서 할 수 있는 라이신 아스피린 (lysine-aspirin)을 이용한 기관지 및 코 유발 검사가 더 안전한 방법일 수 있다.

아스피린 및 비스테로이드성 소염제에 대한 과민반응은 한번 발생하면 대부분 평생 동안 지속된다. 아스피린 과민성 천식 환자는 당연히 아스피린이나 아스피린이 포함된 약, COX-1 억제제가 포함된 소염진통제 및 어떤 경우에는 hydrocortisone hemisuccinate 복용을 금해야 한다. 그러나 이러한 약제를 피한다고 해서 염증 진행을 예방할 수 있는 것은 아니다. 비스테로이드성 소염진통제 치료가 필요한 경우에는 최소한 한 시간 이상의 의사 감시 하에 COX-2 억제제를 투여해 볼 수 있다(근거 B). 아스피린 과민성 천식 치료의 주된 약물도 스테로이드제이며, 류코트리엔 조절제를 추가하는 것도 도움이 된다(근거 B). 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 하부기도 증상보다 비염의 증상 호전이 더 뚜렷하며 특히 600-1200mg을 복용할 경우 코점막의 염증을 감소시킬 수 있다.

일반적으로 성인 시기에 천식이 발생한 환자들 중 비용종과 같은 상기도질환이 동반된 경우에는 NSAID보다는 acetaminophen을 사용하라고 권유하는 것이 좋겠다.

참고문헌

1. National Asthma Education Program. Report of the working group on asthma and pregnancy: management of asthma during pregnancy. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute. National Institutes of Health; 1993. Report No.: NIH Publication Number 93-3279A.
2. 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.
3. Kingston HG, Hirshman CA. Perioperative management of the patient with asthma. *Anesth Analg* 1984;63:844.
4. Pauwels R. Influence of treatment on the nose and/or the lungs. *Clin Exp Allergy*

1998;28:37S.

5. 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.
6. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001186.
7. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, Boulet LP, Hedgcock S, Blogg M, 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.
8. Morris P. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children (Cochrane review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000;3.
9. Dahlen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, Dahlen B, Kuna P, Kowalski M, 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.
10. Szczeklik A, Stevenson DD. Aspirin-induced asthma: advances in pathogenesis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:5.

제 5 장

천식 지침의 보급

요약

- 전국 및 지방 단위로 ‘근거 기반 지침’을 보급함으로써 의료 행위를 변화시키고 결과적으로 환자 관리를 개선할 수 있다.
- 천식 지침의 보급에는 매우 다양한 전문가 집단 및 해당관련자가 개입되어야 하며 지역의 문화 경제적 상황을 고려해야 한다.
- 천식의 관리를 평가하는 효과적인 시스템을 갖추는 것도 보급 과정에서 중요한 요소이다.
- 천식 지침의 적용 및 보급에 관계된 사람들은 다양한 천식 치료 권고안의 비용 및 비용 효과에 대해 이해해야 한다.
- GINA는 천식 지침의 유포 및 보급을 위해 다양한 자원을 개발해왔다.

가. 도입

근거 기반 지침을 바탕으로 한 다양한 천식 치료 권고안이 환자 치료 성과를 향상 시켰음은 이미 여러 연구에서 증명된 바 있다. 천식 관리 지침은 환자를 관리하는데 관여하는 모든 구성원이 치료의 목표 및 이러한 목표를 달성하는 여러 가지 방법을 숙지하게끔 만들어졌다. 이러한 관리 지침들은 실제 치료에 있어 표준화된 방법을 만드는 것을 돕고, 보험 청구를 심사, 지불할 때 기준으로 이용될 수 있으며 의료 전문가와 환자들을 교육하는 데에도 사용 될 수 있다.

그러나, 실제 의료 행위에 영향을 미치고 결과적으로 환자 관리가 개선되기 위해서는 전국 및 지방 단위로 ‘근거 기반 지침’이 유포되고 보급되어야 한다. 이를 위해서는 우선 임상가들에게 지침 권고안을 교육하는 것이 선행되어야 한다. 이것은 근거 기반 천식 관리 지침을 실생활에서의 진료에 적용하여 환자 관리의 개선으로 환원시키는 보급 과정의 일부분이다. 전세계 공통적으로 보급의 문제는 난제이다. 보급을 어렵게 하는 장애물로는 의료 자원들 먼 지방에까지 전달하는 기반 시설의 미비에서부터 환자 및 의사들에게 지침에 권고된 약제

(예로 흡입제)를 사용하지 않게 만드는 문화적인 요소까지 다양하다. 특히 치료 비용이 환자들의 경제적 여건에 비해 비싼 개발도상국 혹은 후진국의 경우, 천식 관리 지침을 실제 진료로 성공적으로 환원시키기 위한 중요한 부분은 환자들의 천식 치료 약제로의 접근성을 증진시키는 것이다.

나. 지침 보급 전략

천식 지침의 보급은 일, 이차 의료 기관, 보건복지부, 환자, 천식 관련 단체 및 일반 대중 등 다양한 계층의 전문가와의 협조를 통해 이루어져야 하며 일차적인 목표는 공통의 천식 치료 목표를 설정하고 보급 전략을 구축하는 것이다. 치료 목표 설정 및 보급 전략은 경제, 문화, 환경 등의 여건 차이로 인해 나라마다 그리고 나라 안에서도 서로 다를 수 있다. 그러나 일반적인 쟁점은 표 5-1에 정리하였다.

다음 단계는 각 지역의 일차, 이차 의료 기관으로 하여금 그 지역에서의 천식 관리 지침을 따르도록 적용하는 것이다. 많은 개발도상국이나 후진국의 경우, 결핵이나 폐렴 등의 더 흔한 호흡기 질환이 보건 의료 정책에 더 중요하기 때문에 천식을 중요한 보건 문제로 생각하지 않는다. 그러므로 이런 후진국에서 천식 지침을 보급하기 위해서는 비감염성 호흡기 질환을 감염성 호흡기 질환과 구분하는 간단한 알고리즘이 포함되어 있어야 한다. 또한, 최고 호기 유속 변이의 측정과 같은 진단 및 치료에 있어 간단하고 객관적인 지표를 제시해야 하고 비용이 낮으면서 위험이 적은 천식 약제를 추천해야 한다. 심한 천식을 식별하는 간단한 방법 및 한정된 자원 및 시설에서 사용할 수 있는 간단한 진단 및 치료 접근방법을 제시해야 한다.

다음으로, 채택된 천식 관리 지침을 여러 지역으로 다양한 방법을 통해 널리 유포해야 한다. 예를 들면, 전국 혹은 지역의 전문가가 모이는 심포지움, 워크숍 및 회의 등에서 출간하는 서적에 지침의 내용을 실는든지 혹은 대중 매체를 이용해서 홍보하는 방법을 사용할 수 있겠다. 관리의 수준을 향상 시키기 위한 가장 효과적인 방법은 서로 관련된 여러 방면의 전문가가 함께 진료에 참여하는 것이다. 그러나 이런 방법의 비용에 대해서는 연구가 이루어 지지 않은 상태이다.

어떤 나라에서는 천식 지침의 보급이 보건 의료 당국과 협조하여 전국적인 차원에서 시행되기도 했다. 환자 관리를 개선시킨 성공적인 보급 프로그램의 모델로 핀란드의 전국 천식 프로그램을 들 수 있다. 이 프로그램은 여러 공공 보건 기관이 협력하여 발의한 것으로 포괄적이고 장기적인 천식 지침 보급의 목표를 가지고 있었다. 학회, 보건 의료 전문가 그리고 민간부문을 포함한 천식 치료에 있어서의 이해관계자들의 폭넓은 협조를 통해 마련된 공공 천식 관리 전략은 호주 (<http://www.nationalasthma.org.au>) 및 미국 (<http://www.nhlbi.nih.gov>) 에서 시행된 바 있다.

표 5-1. 전국 혹은 지역 차원의 천식 관리 지침 보급에 있어 중요한 쟁점들

- 이 지역에 있어서 천식으로 인한 문제의 비중은 얼마나 되는가?
- 서로 다른 의료 제공자가 어떤 비율로 관리를 나누어 시행해야 하는가? (의사 및 간호사, 병원 및 일차 의료기관)
- 의료가 어느 정도로 지역사회와 보건 시설 및 교육 기관과 관련되어야 할까?
- 천식이 없는 사람에서 천식 발생을 막거나 천식 환자에서 급성악화를 막을 수 있는 인자 중에서 이 지역에서 가장 효과적으로 예방할 수 있는 부분은 어떤 것인가?
- 천식 및 천식의 치료에 대한 에 대한 선입견은 어떤 것이 있으며 문화적인 요소 중 특별히 주의해야 할 것이 어떤 것이 있을까?
- 현재 어떤 치료 방법이 이용되고 있는가?
- 약물 및 의료 서비스를 어느 정도로 이용할 수 있는가?
- 어떤 치료법이 쉽게 구할 수 있고 충분히 싸고 지역 기후에서도 변질이 되지 않겠는가?
- 흡입기가 비용/보관/이용의 문제를 줄일 만큼 충분히 표준화되어 있는가?
- 누가 응급 처치를 할 것인가?
- 어떤 인구 집단의 위험도가 높은가? (예, 도심, 빈민, 10대, 소수인종)
- 어떤 사람들이 교육을 도울 수 있을 것인가? (지역 사회 의료인/건강 증진 관련업자/현재 다른 프로그램에서 일하고 있는 잘 훈련된 교육자/천식 자조 단체 회원)
- 누가 의료인의 교육을 책임질 것인가?
- 누가 천식 환자 및 가족 혹은 보호자의 교육을 책임질 것인가?
- 어떻게 천식 교육 및 치료를 다른 프로그램과 융합시킬 수 있을 것인가? (예, 어린이 건강)

보급에 있어 중요한 또 하나의 단계는 천식 관리를 평가하는 시스템의 구축이다. 평가를 할 때에는 관리 지침에 따른 진료의 결과를 평가하는 것뿐만 아니라 이환율 및 사망률 같은 전통적인 역학적 자료도 함께 평가해야 한다. 따라서 이러한 보건 의료적인 성과를 평가하기 위해서 국가 차원에서 정해 놓은 평가 기준이 제시되어야 한다. 천식의 이환율 및 조절 정도를 재현성있게 객관적으로 평가할 수 있는 방법은 많이 있다. (예, Asthma Control Test, Asthma Control Questionnaire, Asthma Therapy Assessment Questionnaire) 이런 방법으로 천식의 조절 정도를 평가할 때에는 장기적인 치료 반응에 대한 정보를 얻기 위해서 매번 외래 방문 시마다 설문지를 기록하도록 한다. 이런 방식으로 매번 환자의 반응을 의사가 직접 볼 수 있게끔 하는 것은 여러 가지 장점이 있다. 환자나 의사 모두 천식 조절이 잘 되지 않으면 민감해지고 불만을 가지게 될 수 있다. 이러한 방식은 천식 악화를 평가할 수 있는 기준점을 제시하고 약제변화에 따른 천식 조절의 변화를 알려주는 표식자의 역할을 하게 된다. 그 지역의 문화적 장벽만 없다면 이와 같이 매번 환자에게

행해진 의료행위의 결과를 의사에게 직접적으로 다시 알려주는 전략은 특히 일반의에게 도움이 될 수 있다. 일반의들은 천식뿐 아니라 다른 여러 가지 질병을 함께 다루어 지침을 알거나 지침에 따른 진료를 하기 힘들기 때문이다.

이런 점에서 우리나라에서 시도하고 있는 컴퓨터를 기반으로 한 천식 관리 시스템 (EAM : Easy asthma management)는 좋은 본보기로 생각할 수 있다. 전세계적으로 인터넷 및 컴퓨터를 통한 의료 행위가 점차 보편화되고 있으며 특히 컴퓨터 보급률이 높고 IT 환경이 구축되어 있는 우리나라는 일차 의료인들의 컴퓨터를 이용한 진료 형태가 지역 사회에서도 널리 보급된 상태이다. 이런 우리의 문화적 특성과 IT의 강점, 진료 가이드라인의 편리한 보급이라는 점을 바탕으로 만들어진 것이 EAM이다. EAM은 기존의 PC(personal computer)에 간단히 프로그램을 설치하기만 하면 바로 구동할 수 있어 추가적인 기반 시설의 확충을 최소화 할 수 있다. EAM에서는 선별된 설문의 조합을 이용하여 환자의 증상을 대입하는 방법으로 환자의 진단을 추정하게 되고 진료 지침에 따라 사용 가능한 약물의 조합을 보여 주고 선택할 수 있도록 도와준다. 또한 천식의 조절상태는 천식조절검사(ACT)를 기반으로 평가를 하여 약물의 선택을 할 수 있도록 도와준다. EAM 프로그램은 한국 천식 및 알레르기 협회 홈페이지(www.kaaf.org) 에서 무료로 다운로드 받을 수 있다.

다. 천식에 있어서 치료 및 지침 보급의 경제적 가치

나라마다 그리고 한 나라에서도 지역마다 환자를 치료하는데 사용되는 비용은 모두 다르지만 어떤 경우라도 비용은 적절한 근거 기반 건강 관리를 보급하는데 중요한 장애물로 여겨지고 있다. 국가 혹은 지역 차원의 보건 당국에서는 보통 다른 공공 의료에 대한 요구 등의 이해득실을 따져본 후 천식에 투자할 자원의 이용도 및 배분에 대한 결정을 내린다. 지침을 만듦에 있어서 어떤 경우라도 비용이 천식 관리에 장애물이 되지 않도록 항상 면밀히 검토해야 한다. 따라서, 천식 관리 지침의 적용 및 보급에 관련된 당사자들은 다양한 천식 관리 권고안의 비용 및 비용 효과적인 측면에 대해서 이해하고 있어야 한다. 이러한 이유로 이하의 장에서는 천식 관리에 있어서 비용 효과적인 측면에 대한 짧은 논의가 있겠다.

1. 보건 의료 자원의 이용 및 비용

천식으로 인한 의료비 지출의 35~50%정도가 급성악화에 의한 것이기 때문에 천식의 관리의 성과는 주로 치료 실패의 관점에서 평가하게 된다. 급성악화와 관련된 비용 지출은 보통 입원, 응급실 및 예정에 없는 외래 방문, 증상 완화제의 사용 등으로 구성된다. 천식

치료에 대한 임상 연구에서, 특히 일차적인 연구 종료점이 급성악화의 빈도 감소 혹은 급성악화까지의 시간일 경우, 이 때 말하는 급성악화는 통상적으로 증상 및 폐기능 자료와 함께 의료 자원을 이용하는 것까지 포함하는 경우가 많다. 일반적인 의료 자원 소비에 대한 자료 수집은 환자 혹은 의료 제공자가 스스로 보고하게 하는 방법이 있다. 어떤 경우에는 진료 혹은 수가 기록이 자동적으로 수집되게 하는 방법으로 대신할 수도 있는데 이것이 전자의 방법보다 더 정확한 경우가 많다.

천식 조절은 복합적인 의미를 가지고 있기 때문에 여러 개의 보건 의료 자원을 동시에 이용하는 경우가 있다. 전형적인 경우로 천식의 급성악화 혹은 급성악화와 관련된 치료를 생각할 수 있다. 많은 문헌에서 사용하는 천식 조절의 복합적인 평가 방법에는 입원 치료나 응급실 치료 자료 혹은 베타-2 항진제나 경구 스테로이드제제의 사용 같은 자료가 포함된다. 비록 의료 자원 이용에 있어 천식 조절의 정의를 반드시 규정해야 하긴 하나 여러 가지 의료 행위(한 가지 혹은 여러 가지 조합으로) 중에 어떤 것이 천식 조절에 도움이 될지 혹은 천식 조절에 있어 각각의 의료행위의 가치는 어떠한지를 측정한 것을 보고한 문헌은 아직 없다.

지침의 보급 혹은 특정 천식 치료 방법의 비용을 평가하는 연구에 있어서는 보급의 비용(예, 지침의 유포 및 출판에 드는 비용, 의료 전문인의 교육 비용), 예방적 약물치료, 진단 및 경과 관찰을 위한 폐활량 측정, 도구(스페이서, 최대 호기 유속 측정계) 그리고 정기적인 외래 방문 등에 대한 정보는 급성악화 관련 치료에 대한 정보를 알려주기 때문에 필요하다. 이런 수치들을 종합적으로 분석하여 건강 관리 자원 소비에 대한 윤곽을 알 수 있다. 이런 정보들도 마찬가지로 스스로 보고하게 하거나 자동화된 데이터베이스를 통해 얻어질 수 있다.

건강 관리 자원의 사용에 대한 정보가 모이면 소비된 건강 관리 자원을 지역 화폐단위로 바꾸어서 비용을 산출할 수 있다. 가격 단위는 정상적으로 정부 보고서나 지역 의료 공단의 가격 감사, 청구 기록, 청구 데이터베이스, 그리고 환자 조사를 통해 알아낼 수 있다.

환자 및 보호자의 학교나 직장에서의 생산성뿐 아니라 여행, 외래 방문을 기다리는 시간 등도 천식의 평가에 추가적이고 중요한 결과이다. 이러한 천식의 간접 비용도 상당하며 전체 질환 부담의 대략 50%를 차지한다. 실제로 우리나라에서 조사한 천식의 비용에 대한 연구에서도 천식의 직접비용이 2조원, 간접 비용이 2조원으로 약 50% 정도를 차지하는 것으로 나타난 바 있다.

2. 천식 관리의 경제적 비용 결정하기

경제적 평가는 치료와 관련된 건강 이득, 치료와 관련된 위험성 그리고 치료와 관련된 비용의 세가지 주요 결과를 필요로 한다. 이런 측정치들은 임상연구나 연구 모델의 적용으로 직접적으로 결정될 수 있다. 경제적 평가를 위한 지역에서 필요한 자료는 건강 이득의 측정을 통해 얻어질 수 있다. 만약 내려질 결정이 거시적인 것이라면 (예를 들어

정부 보조 건강 관리 프로그램에 새로운 치료 방법을 포함시킬지 혹은 건강 보험업을 세금 면제 정책에 포함시킬지) 경제적 평가는 수명 연장이라든지 일반적인 삶의 질 개선 혹은 삶의 질로 보정한 수명(QALY : Quality adjusted life years) 등의 일반적인 수치를 요구한다. 이런 성과물은 각각 다른 질환 상태 및 인구 집단에서 비용 효과의 비를 비교할 수 있게 해준다. 그러나 천식에서는 QALY는 측정이 힘들다. 특히 인정된 측정법이 없는 어린이의 경우 더욱 측정이 힘들다. 어떤 이들은 증상이 없는 날수나 천식의 조절 등의 임상적인 측정치를 사용하는 것을 주장하기도 한다. 본질적으로 천식 조절의 단일한 정의가 생긴다면 QALY에 근거하지 않은 경제적 평가를 만들어 사용하는 것도 더 쉬워질 것이다.

라. GINA 보급 자원

참고로 국제적인 가이드라인을 제공하고 있는 GINA에서는 의료진을 위한 소책자 및 환자 및 가족을 위한 소책자 등의 다양한 양식 교육자료를 제공하며 GINA 웹사이트에서 구할 수 있다(<http://www.ginasthma.org>). 매년 GINA 학술 위원회에서 천식 치료에 대한 전문가 심사를 통해 다양한 GINA 문서를 갱신하며 GINA working group 보고서는 전략 수행의 청사진을 제공한다. GINA 프로그램을 통한 천식 관리 권고안을 보급하기 위한 다른 활동들은 다음과 같다.

1. GINA 웹사이트- <http://www.ginasthma.org>

인터넷의 발전으로 정보의 획득, 분배, 교환이 쉬워졌으며 의료 정보 역시 전세계적으로 쉽게 분배할 수 있게 되었다. 비록 저개발국가에서는 여전히 인터넷이 널리 보급되지 못한 상태이나 천식 환자나 의료 제공자들의 교육을 위해 인터넷을 사용하는 것은 전세계적인 추세가 되어가고 있다. 국제적으로 의료 전문가, 보건 정책 전문가, 환자 및 가족들이 쉽게 소통할 수 있게 하기 위해서 GINA는 협조 단체의 활동에 대한 정보와 전세계적인 교류에 대한 내용 이외에도 환자 및 대중을 위해 GINA 지침 및 교육 자료를 쉽게 구해 볼 수 있도록 1995년부터 웹사이트를 운영하고 있다. 우리나라에서는 대한 천식 및 알레르기 학회(www.allergy.org), 한국천식알레르기협회(www.kaaf.org)에서 우리나라의 지침과 교육자료를 찾아볼 수 있다.

2. 세계 천식의 날

1998년부터 시작하여 매년 5월 첫째 화요일에 열리는 세계 천식의 날은 GINA가 전세계의 의료 단체 및 천식 교육자와 협력하여 만든 행사이다. 세계 천식의 날 활동은 천식에 대한

정보를 일반 대중, 의료 전문가, 정부 기관에 보급하는 것에 초점을 맞춘다. 우리나라에서는 대한 천식 및 알레르기 학회, 한국 천식 알레르기 협회, 천식알레르기 예방운동본부의 주관으로 매년 행사를 하고 있다. 이러한 활동은 지역 사회, 지방, 전국, 전세계적인 차원에서 천식 환자와 가족들이 천식의 중요성에 대한 올바른 인식을 하도록 독려하고 있다. 천식의 날 활동은 스포츠 활동, 천식 환자 및 가족과 천식 전문가와의 만남, 천식 치료의 발전을 위한 지역 보건 행정 관료와의 회의, 대중매체, 라디오, 텔레비전을 통한 홍보 등을 포함한다. 세계 천식의 날에 대한 정보는 GINA와 천식 및 알레르기학회 웹사이트에서 찾을 수 있다.

3. 지역 단체

지침 보급의 과정을 더 쉽게 하기 위해 중미와 지중해 지역에서 두 개의 시범적인 단체를 만든 바 있다. 각 지역의 각 국가별로 GINA와 지역 단체 간에 협조를 감독할 GINA의 지도자들이 선정되었고 이들은 GINA 지침을 각 지역의 의료 전문가와 환자들이 쉽게 사용될 수 있는 양식으로 바꾸어 만들었다.

4. GINA 회의

전세계적으로 천식 치료자 간의 상호 교류를 최대화하기 위해서 GINA 회의가 2005년 1월부터 시작되었다. 이 회의는 의료 전문가 간의 의견 교환을 위한 포럼을 제공하며 과학적 발전 및 건강 교육, 관리, 천식 예방 프로그램의 보급에 대한 정보를 공유하도록 해준다.

5. 만성 호흡기 질환 퇴치 세계 연맹(GARD)

GINA는 WHO의 산하 단체인 GARD(<http://www.who.int/respiratory/gard/en/>)의 동맹 단체이다. 우리나라에서는 2007년 대한 천식 및 알레르기학회와 한국천식알레르기협회가 중심이 되어 GARD KOREA가 발족되었다. GARD의 목표는 기존에 있던 만성 호흡기 질환 관련 정부 혹은 비정부 단체 간의 협조를 쉽게 하여 자원의 효과적인 활용을 촉진하고 노력의 중복을 막는 것이다. 참여하는 단체들은 특히 개발도상국에서의 활동을 강조하여 만성 호흡기 질환의 예방 및 관리에 대한 전세계적인 포괄적 접근 방식을 개발할 것이다. 천식 약물 기관 (<http://www.GlobalADF.org>) 을 통한 필수적인 약물의 조달에 대한 전략은 GARD의 목표 중에 하나이며 협력 단체의 하나인 결핵 및 폐질환 퇴치 국제 연맹(international Union

Against Tuberculosis and Lung Disease; IUATLD)에 의해 적극적으로 진행되고 있다.

참고문헌

1. Stewart AW, Mitchell EA, Pearce N, Strachan DP, Weilandon SK. The relationship of per capita gross national product to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children (ISAAC). *Int J Epidemiol* 2001;30(1):173-9.
2. Higgins BG, Britton JR, Chinn S, Cooper S, Burney PG, Tattersfield AE. Comparison of bronchial reactivity and peak expiratory flow variability measurements for epidemiologic studies. *Am Rev Respir Dis* 1992;145(3):588-93.
3. Partridge MR, Harrison BD, Rudolph M, Bellamy D, Silverman M. The British Asthma Guidelines--their production, dissemination and implementation. British Asthma Guidelines Co-ordinating Committee. *Respir Med* 1998;92(8):1046-52.
4. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *JAMA* 1995;274(9):700-5.
5. Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ* 1998;317(7156):465-8.
6. Sullivan SD, Lee TA, Blough DK, Finkelstein JA, Lozano P, Inui TS, *et al.* A multisite randomized trial of the effects of physician education and organizational change in chronic asthma care: cost-effectiveness analysis of the Pediatric Asthma Care Patient Outcomes Research Team II (PAC-PORT II). *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159(5):428-34.
7. Haahtela T, Klaukka T, Koskela K, Erhola M, Laitinen LA. Asthma programme in Finland: a community problem needs community solutions. *Thorax* 2001;56(10):806-14.
8. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, *et al.* A 10 year asthma programme in Finland: major change for the better. *Thorax* 2006;61(8):663-70.
9. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, *et al.* Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1):59-65.
10. Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest* 1999;115(5):1265-70.
11. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED. Identifying 'well controlled' and 'not well-controlled' asthma using the Asthma Control Questionnaire. *Respir Med* 2005.
12. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. Measurement properties and interpretation of three shortened versions of the asthma control questionnaire. *Respir Med* 2005;99(5):553-8.
13. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, Sanocki LL, Fitterman L, Berger M, *et al.* Association of asthma

control with health care utilization and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt 1):1647-52.

14. Weiss KB, Sullivan SD. The health economics of asthma and rhinitis. I. Assessing the economic impact. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1):3-8.

15. Vollmer WM, Markson LE, O'Connor E, Frazier EA, Berger M, Buist AS. Association of asthma control with health care utilization: a prospective evaluation. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(2):195-9.

16. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2005): Global Initiative for Asthma (GINA). URL: <http://www.ginasthma.org>; 2005.

17. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, *et al*. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(8):836-44.

18. Price MJ, Briggs AH. Development of an economic model to assess the cost effectiveness of asthma management strategies. *Pharmacoeconomics* 2002;20(3):183-94.

19. Sullivan S, Elixhauser A, Buist AS, Luce BR, Eisenberg J, Weiss KB. National Asthma Education and Prevention Program working group report on the cost effectiveness of asthma care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(3 Pt 2):S84-95.

20. Global Initiative for asthma: Dissemination and Implementation of asthma guidelines Report. Available from <http://www.ginasthmaorg> 2002.