천식 치료의 원칙과 새로운 약제의 적절한 사용

이 응 구¹ · 이 진 국²

¹가톨릭대학교 의과대학 부천성모병원 호흡기내과

²가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 호흡기내과

Principles of asthma treatment and appropriate use of new drugs

Eung Gu Lee, MD¹ · Chin Kook Rhee, MD²

¹Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Bucheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Bucheon, Korea

²Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Asthma is the most common chronic respiratory disease, affecting 1% to 18% of the population worldwide. It is characterized by various respiratory symptoms, such as wheezing, shortness of breath, chest tightness and cough, and variable airflow limitation. People with asthma often have periods of worsened symptoms and airway obstruction called exacerbations, which can be fatal. We would like to provide the updated clinical management protocols for patients with asthma.

Current Concepts: The goal of asthma treatment is to control symptoms adequately and minimize exacerbations. Anti-inflammatory and bronchodilator therapies are the mainstay of asthma treatment and are recommended as a stepwise approach. The pharmacological treatment of asthma involves evaluating and reviewing the current control status based on the symptoms, future risk of exacerbation, comorbidities, side effects, and patient's satisfaction. Asthma symptoms in some patients remain uncontrolled despite intensive treatment. The development of biomarkers, evaluation of the patient's phenotype, and personalized treatment, including biologics, can provide new and effective treatment opportunities.

Discussion and Conclusion: Successful asthma management can be achieved through accurate diagnosis of asthma, evaluation of the control stages, correct use of controllers and relievers, adjustment of asthma triggers, personalized approach, and training in self-management.

Key Words: Asthma; Drug therapy; Inhalers; Biologics

Received: November 30, 2021 Accepted: December 13, 2021

Corresponding author: Chin Kook Rhee

E-mail: chinkook77@gmail.com

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

천식은 기침, 천명, 호흡곤란 및 흉부 불편감 등의 다양한 호흡기 증상과 가변적인 기류제한(variable airflow limitation)을 특징으로 하는 하기도의 만성 이질성 질환이다[1]. 이런 특징은 일반적으로 기도 염증, 기도 과민성

Table 1. Low, medium, and high daily metered dose of inhaled corticosteroid (alone or with LABA)

ICS	Total daily ICS dose (μ g)		
	Low	Medium	High
Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)	200-500	>500-1,000	>1,000
Beclometasone dipropionate (DPI or pMDI, extrafine particle, HFA)	100-200	>200-400	>400
Budesonide (DPI, or pMDI, standard particle, HFA)	200-400	>400-800	>800
Ciclesonide (pMDI, extrafine particle, HFA)	80-160	>160-320	>320
Fluticasone furoate (DPI)	100		200
Fluticasone propionate (DPI)	100-250	>250-500	>500
Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)	100-250	>250-500	>500
Mometasone furoate (DPI)	Depends on DPI device - see product information		
Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)	200-400		>400

Adapted from Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Fontana: Global Initiative for Asthma; 2021, with permission from Global Initiative for Asthma [3]. LABA, inhaled long-acting β_2 -agonist; ICS, inhaled corticosteroid; pMDI, pressurized metered dose inhaler; HFA, hydrofluoroalkane propellant; DPI, dry powder inhaler.

(airway hyper-responsiveness) 및 기도 리모델링(airway remodeling)과 관련된 기전에 의해 생성된다. 천식 환자는 증상과 기류제한이 급격하게 악화되는 시기를 경험하기도 하는데, 이를 악화(exacerbation)라고 하며 치명적일 수 있다. 천식은 유병률이 높고 의료자원의 소모가 많은 질환으로 개인과 사회에 중대한 경제적 부담을 초래한다.

천식의 적절한 치료를 위해서는 천식의 유형(T2 inflammation or non-T2 inflammation)과 중증도에 대한 정확한 평가가 선행되어야 한다[2]. 천식 치료의 장기적인 목표는 증상 조절을 달성하고, 천식 관련 사망과 천식의 악화(exacerbation), 지속적인 호기제한(persistent airflow limitation), 치료의 부작용을 최소화하는 데 있다[3]. 흡입 스테로이드(inhaled corticosteroid, ICS) 및 기관지확장제 치료는 천식 치료의 중추(mainstay)로, 단계적 접근방식으로 사용된다. 약물치료는 증상 조절, 위험 요인, 동반질환(comorbidities), 부작용 및 환자 만족도에 대하여 평가하고, 주기적인 재평가를 기반으로 한다. 고용량의 흡입스테로이드 및 그 외 조절제를 사용하고도 조절이 되지 않는 경우에 중증 천식으로 분류된다. 생물표지자(biomarker)의 발전과 함께 중증 천식 치료를 위한 새로운 생물학적 치료법은 표현형에 따른 치료와 보다 개인화된 치료에 대한 기회를 제공한다[4].

천식의 치료 약제

1. 천식 치료 약제의 분류

조절제(controller medications)는 ICS를 포함하며 기도 염증을 줄이고 증상을 조절하며, 증상 악화와 폐기능 저하의 위험을 줄이는 데 사용된다. 증상 완화제(reliever medications)는 천식의 악화를 포함하여 돌발적인 증상 악화에 대해 증상을 완화하는 치료가 필요할 때 사용하는 치료제로, 필요 시 저용량 ICS-formoterol(선회되는 완화제이지만 조절제에 다른 흡입지속성베타작용제[inhaled long-acting β_2 -agonist, LABA]가 포함된 경우는 제외) 또는 필요 시 흡입속효성베타작용제(inhaled short-acting β_2 -agonist, SABA)가 포함된다. SABA를 과도하게 사용하면 천식의 악화 위험이 증가한다. SABA 사용의 필요성을 줄이는 것이 천식 관리의 중요한 목표이다.

2. 조절제

1) 흡입스테로이드

ICS는 지속성 천식의 치료 약제 중 가장 효과적인 항염증 약제로, 일차 치료를 담당한다[2]. ICS는 기도 염증을 감소시키고, 천식의 증상, 폐기능, 삶의 질을 개선시킨다[5]. 또한 ICS는 경구 스테로이드제, 응급실 방문과 입원이 필요한 악화를 감소시킨다. Table 1은 여러 가지 ICS의 동등

한 효능을 보이는 대략적인 용량을 제시하고 있는데, 저용량, 중간용량, 고용량으로 분류하였으나, 각 약제의 명확한 용량-반응 관계가 증명된 것은 아니며 일부 스테로이드의 효과는 흡입 장치에 따라 달라지기도 한다[3]. 성인에게서 ICS의 효능은 budesonide 용량으로 하루 400 µg 정도의 용량이면 나타나며, 용량을 높일수록 부작용의 위험이 커진다. 효과적인 천식 조절을 위하여 ICS의 용량을 증가시키는 것보다는 조절제 중 다른 약제를 추가하는 것이 더 선호된다[6].

ICS의 가장 흔한 부작용은 구인두칸디다증(oropharyngeal candidiasis)과 목소리 변화이다. 정확한 흡입기 사용법 교육과 사용 후 구강세척으로 이런 부작용의 발현을 예방할 수 있다. ICS의 전신 부작용은 용량 의존적인데, 권장 용량 안에서 사용 시 배내장 또는 녹내장, 골밀도 감소를 야기하지는 않는 것으로 생각된다. 고용량 ICS가 시상하부-뇌하수체-부신축에 영향을 준다는 보고가 있어 천식의 증상과 폐기능이 조절되는 최소한의 ICS 용량을 사용하는 것이 중요하다.

2) 흡입지속성베타작용제

ICS에 LABA를 추가하는 것은 ICS 단독요법에 비해 천식 증상 및 야간 증상을 감소시키고, 폐기능을 호전시키며, SABA의 사용을 감소시키고, 천식 악화의 발생과 천식 관련 입원을 감소시킨다. 또한 대부분의 환자에서 천식 증상이 더 빨리 조절되고, ICS의 용량을 줄일 수 있다. ICS와 LABA를 함께 사용하는 것이 효과적이기 때문에 두 약제를 혼합한 복합제가 사용된다. 이 복합제는 환자가 사용하기 편하여 치료 순응도를 높일 수 있으며, LABA의 단독 사용을 막을 수 있다. Formoterol이 다른 LABA에 비해 작용시간이 짧아, budesonide/formoterol, beclomethasone/formoterol 복합제는 조절제뿐만 아니라 완화제로도 사용할 수 있다[7]. 따라서 간헐적인 천식 증상이 있는 경증 환자에서 budesonide/formoterol 복합제를 처음부터 사용하도록 권고하고 있다[8]. LABA는 심혈관 자극, 골격근 진전, 저칼륨혈증 등의 부작용을 일으킬 수 있으나, 경구 베타작용제보다는 이런 부작용이 적다. LABA의 사용은 ICS를 대체할 수 없으며 항상 ICS와 함께 사용하여야 한다[2].

3) 항류코트라이엔제

류코트라이엔(leukotriene)은 천식의 염증 및 기관지 수축과 관련이 있다. 항류코트라이엔제(antileukotriene)는 류코트라이엔수용체 대항제(leukotriene receptor antagonist)라고도 하며, leukotriene D₄의 효과를 차단하며 천식, 알레르기성 비염 및 두드러기에 사용하도록 승인되었다. 항류코트라이엔제에는 류코트라이엔수용체 대항제인 montelukast, pranlukast, zafirlukast 등과 류코트라이엔 합성 억제제인 zileuton이 있다. 항류코트라이엔제는 약간의 기관지확장 효과와 함께 기침을 감소시키고, 폐기능을 호전시키며, 기도 염증과 천식 악화를 감소시킨다. 항류코트라이엔제를 ICS에 추가하여 사용하는 것은 ICS의 용량을 줄일 수 있고, 고용량 ICS로 잘 조절이 되지 않는 경우 항류코트라이엔제를 추가하면 증상 조절에 도움이 되나, ICS보다는 효과가 작기 때문에 경증의 천식에 선호되는 약제는 아니며, GINA 2-4단계에서 추가할 수 있고, 추가 약제로서의 효과는 LABA보다는 열등하다.

4) 전신스테로이드

경구 스테로이드는 항염증효과가 뛰어나며, 천식의 치료에 효과적인 약제이다. 고용량의 조절제를 사용함에도 불구하고 증상 조절이 잘 되지 않거나 악화가 잦은 경우, 경구 스테로이드(≤ 7.5 mg/일 prednisone equivalent)를 추가 사용하면 중증 천식 환자에게 효과적인 경우가 있으나, 부작용 발생의 위험이 커서 발생할 수 있는 부작용들에 대한 정보가 환자에게 제공되어야 한다[9]. 전신 부작용에는 골다공증, 고혈압, 당뇨병, 시상하부-뇌하수체-부신축 억제, 백내장, 녹내장, 비만, 근력저하 등이 있다. 또한 결핵, 소화성 궤양의 위험에 대해 주의하여야 한다.

5) 지속성항콜린제

지속성항콜린제(long-acting muscarinic antagonist, LAMA)에는 tiotropium, glycopyrronium, umeclidinium, aclidinium 등이 있으며 ICS와 LABA에도 조절되지 않는 4-5단계 천식 환자의 삶의 질과 폐기능을 호전시키고, 급성 악화의 발생을 줄였다.

3. 증상 완화제

1) 흡입속효성베타작용제

SABA는 천식 급성악화 때 기도 폐쇄를 완화하거나 운동유발천식 환자에서 운동 전 처치로서 일차적으로 사용한다. Salbutamol, terbutaline, fenoterol, levalbuterol, reproterol 등의 약제가 있고, SABA는 필요할 때만 가장 최소 용량과 빈도로 사용하여야 하며, 매일 규칙적으로 사용하는 방법은 추천되지 않는다. SABA의 사용이 증가할 경우, 특히 매일 사용하는 경우는 천식 조절이 잘 되지 않음을 의미하므로, 치료 단계를 높이는 것을 고려해야 한다. SABA의 부작용으로는 진전, 빈맥, 심계항진, 저칼륨혈증 등이 있다.

2) 속효성항콜린제

항콜린제는 천식 환자에서 기관지확장제로 사용하며 ipratropium bromide와 oxitropium bromide가 있다. Ipratropium bromide는 SABA에 비하여 증상 완화 약제로서의 효과는 작다. 천식의 급성악화에서 SABA와 ipratropium을 함께 사용하였을 때 입원을 낮추고, 폐기능을 향상시킨다는 연구결과가 있었다[3].

4. 생물학적 치료제

1) E면역글로불린(immunoglobulin E, IgE) 항체

E면역글로불린 항체(anti-immunoglobulin E antibody, anti-IgE)인 Omalizumab (Xolair; Genentech Inc, South San Francisco, CA, USA)은 중증 알레르기 천식의 치료를 위해 2002년 승인된 첫 생물학적 치료제로, IgE의 Fc 부분에 결합하여 비만세포 수용체에 결합하는 것을 막으며, IgE를 감소시키고 수용체 발현을 감소시킨다. 4-5단계 천식 치료에도 조절되지 않는 6세 이상의 중증 알레르기 천식 환자에서 2-4주마다 피하로 투약되며, 용량은 체중과 혈중 IgE에 따라 정해진다. 흡입 알레르기 항원에 대한 피부 단자검사 또는 특이 IgE 항체검사서 알레르기 천식이 확인되고, 혈중 IgE와 체중이 투약 범위 내에 있으며, 지난 한 해 동안 급성악화가 특정 횟수 이상(치료 시작 12개월 이내에 전신 코르티코스테로이드가 요구되는 급성 천식악화가 2회 이상)인 환자들이 투약 대상이다. 최소 4개월 이상의 투약이 권장되며, 중증 악화를 감소시키고 삶의 질을 향상시

키며, 경구 스테로이드의 용량을 감소시키는 효과가 있다. Omalizumab에 좋은 반응을 예측할 수 있는 인자들은 혈중 호산구수 $\geq 260/\mu\text{L}$ 및 호기산화질소(fractional exhaled nitric oxide, FeNO) ≥ 20 ppb였으나 대규모 관찰연구에서는 혈중 호산구수와 호기산화질소 수치에 관계없이 급성악화를 감소시켰다[10,11]. 기저 IgE 수치는 치료 반응을 예측하지 못하였다. 부작용으로는 국소 피부반응이 생길 수 있고, 드물게($\sim 0.2\%$) 급성중증과민증(anaphylaxis)이 발생할 수 있는데, 대부분 2시간 이내에 발생하였다.

2) 인터루킨-5 및 인터루킨-5수용체 항체

인터루킨-5 항체(anti-interleukin-5 antibody, IL-5)로는 mepolizumab, reslizumab이 있고, 인터루킨-5수용체 항체(anti-interleukin-5 receptor antibody, anti-IL-5 receptor, IL-5R)에 대한 항체로는 benralizumab이 있다. Mepolizumab은 12세 이상에서 4주마다 피하로 100 mg을 투약하고, reslizumab은 18세 이상에서 4주마다 3 mg/kg의 용량을 정맥주사한다. Benralizumab은 12세 이상에서 30 mg을 첫 3회는 매 4주 간격으로 피하투약하고, 이후에는 8주마다 투약한다.

Mepolizumab은 경구 스테로이드 치료를 함에도 불구하고, 지속적으로 객담 호산구가 상승되어 있는 환자에서 급성악화를 감소시키고, 증상과 삶의 질을 개선시켰다[12]. IL-5/IL-5R 항체 모두 급성악화를 55%까지 감소시키고, 폐기능과 증상을 호전시켰으며, 경구 스테로이드 용량을 감소시켰다[13]. IL-5/IL-5R 항체에 좋은 반응을 보일 것으로 예측되는 인자들 중에서 높은 혈중 호산구수, 지난 한 해 동안 많은 급성악화 과거력이 강한 예측력을 보였고, 이외에도 성인발병천식, 코 폴립, 기저 경구 스테로이드 조절제 사용, 1초간 강제호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁) 예측치 65% 미만의 저하된 폐기능 등이 있었다.

3) 인터루킨-4수용체 항체

인터루킨-4수용체 항체(anti-interleukin-4 receptor antibody, anti-IL-4 receptor, IL-4R) 항체인 dupilumab은 12세 이상의 경구 스테로이드 치료가 필요한 중증 호산구성 천식, type 2 천식 환자에서 2주마다 피하주사로 200 mg

Adults & adolescents

12+ years

Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review

for individual patient needs

CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER
(Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever

STEPS 1-2
As-needed low dose ICS-formoterol

STEP 3
Low dose maintenance ICS-formoterol

STEP 4
Medium dose maintenance ICS-formoterol

STEP 5
Add-on LAMA
Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R
Consider high dose ICS-formoterol

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol

CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER
(Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller

STEP 1
Take ICS whenever SABA taken

STEP 2
Low dose maintenance ICS

STEP 3
Low dose maintenance ICS-LABA

STEP 4
Medium/high dose maintenance ICS-LABA

STEP 5
Add-on LAMA
Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R
Consider high dose ICS-LABA

RELIEVER: As-needed short-acting β_2 -agonist

Other controller options for either track

Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT	Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT	Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS	Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects
--	---	--	---

Figure 1. Personalized management for adults and adolescents to control symptoms and minimize future risk. Adapted from Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Fontana: Global Initiative for Asthma; 2021, with permission from Global Initiative for Asthma [3]. ICS, inhaled corticosteroid; SABA, inhaled short-acting β_2 -agonist; LAMA, long-acting muscarinic antagonist; Ig, immunoglobulin; IL, interleukin; LABA, inhaled long-acting β_2 -agonist; LTRA, leukotriene receptor antagonist; HDM SLIT, house dust mites sublingual immunotherapy; OCS, oral corticosteroid.

또는 300 mg을 투약하고 적어도 4개월 이상 투약이 권고된다. 적응증은 지난 한 해 동안 지정된 횟수 이상의 급성악화와 함께 type 2 biomarker의 상승(혈중 호산구수 $\geq 300/\mu\text{L}$ 또는 $\text{FeNO} \geq 25 \text{ ppb}$) 또는 경구 스테로이드가 조절제로 필요한 경우이다. 무작위 대조군 연구에서 지난 한 해 동안 적어도 한 번 이상의 급성악화를 경험한 조절되지 않는 중증 천식 환자들에서 급성악화를 50%까지 감소시켰고, 삶의 질과 증상 조절, 폐기능을 개선시켰다[14]. 또한 위약 대조군에 비해 경구 스테로이드 용량을 30%까지 감소시켰다. Dupilumab에 반응이 좋을 것으로 예측되는 인자는 높은 혈중 호산구수와 높은 호기산화질소 수치이다.

천식의 치료 및 모니터링

1. 천식 치료의 목표

천식 치료의 장기적인 목표는 정상적인 활동 수준의 유지

와 적절한 증상 조절 및 천식에 의한 사망, 급성악화, 지속적인 기류제한, 치료 부작용 발생의 최소화이다. 천식 치료에 있어서 의학적인 목표와 환자의 목표는 다를 수 있으므로 환자의 목표를 확인하는 것이 중요하다. 또한 효과적인 천식 관리는 위해서는 천식 환자와 의료진 사이의 관계가 중요하며, 이를 통해 환자들은 천식 관리에서 중요한 지식, 자신감 및 기술을 배울 수 있고, 결국 천식의 이환율을 감소시키게 된다.

2. 천식 치료의 원칙

1) 천식의 증상 조절 및 악화 감소를 위한 치료 전략

SABA 단독치료는 중증 악화의 위험과 천식으로 인한 사망 위험성을 증가시키기 때문에 안전을 위해 SABA 단독치료는 더는 권장되지 않는다[15]. Global Initiative for Asthma (GINA)의 Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021 Report에서는 기존과는 달리 완화제 선택에 따라 2가지 “Tracks”으로 치료 옵션을 제시하였다.

Track 1은 필요에 따라 저용량 ICS-formoterol을 완화제로 사용하는 전략으로, 중증 악화 위험을 낮추기 위한 효과 및 안전성에 대한 증거를 기반으로 하는 더 선호되는 접근 방식이며, 조절제와 필요에 따라 속효성항콜린제를 추가로 사용하는 track 2와 비교하여 유사한 증상 조절을 보여준다 (Figure 1) [3].

(1) 1단계 치료

Track 1 (더 선호되는 치료)은 증상 완화를 위해 필요에 따라 사용하거나, 운동 전에 필요 시 사용하는 저용량 ICS-formoterol의 조합이다. GINA의 1단계 치료는 증상이 월 2회 미만이고, 악화 위험인자가 없는 환자와 2단계 치료로 천식이 잘 조절된 환자에서 치료 단계를 낮출 때 고려한다. 대규모 연구에서 1단계 치료에서 증상의 완화를 위해 필요 시 ICS-formoterol을 사용하는 것은 필요 시 SABA 단독으로 치료하는 것에 비해서 중증 악화의 위험을 현저하게 감소시켰고, 매일 ICS를 사용하는 것과 비교하였을 때도 중증 악화가 유사하거나 더 감소하였으며, 증상 조절이나 폐기능에는 임상적으로 중요한 차이를 보이지 않았다[16,17]. 천식 증상이 거의 없는 환자들도 중증 또는 치명적인 악화를 경험할 수 있기 때문에 GINA에서는 증상 조절뿐만 아니라 급성악화에 대한 위험요소도 평가하는 것을 권고하였다. 이런 환자들은 ICS를 매일 사용하였을 때 순응도가 낮기 때문에 매일 ICS와 필요 시 SABA를 사용하는 경우 SABA 단독치료의 위험성이 높아지게 된다. SABA를 일주일 정도 정기적으로 사용 시 운동유발 기관지수축, 기도 과민성 및 기도 염증이 증가하고, 기관지확장제에 대한 반응이 유의하게 감소하였다.

Track 2 (1단계 치료의 대체적인 치료 옵션)는 SABA를 사용할 때마다 저용량 ICS를 함께 사용한다. 필요 시 ICS-formoterol을 사용하는 track 1보다는 효과와 안전성 측면에서 근거가 부족하지만 ICS-formoterol을 사용할 수 없거나 비용 측면에서 사용이 어려운 경우 사용할 수 있다. GINA에서는 2014년부터 월 2회 미만의 증상이 있는 환자에게서 악화 위험을 줄이기 위해 1단계 치료로 매일 저용량 ICS를 사용할 것을 제안하였으나, 이런 환자들은 ICS를 정기적으로 사용할 가능성이 낮고, 따라서 SABA 단독치료의 위험에 노출될 가능성이 높아 이 방법은 더는 권장되

지 않는다.

(2) 2단계 치료

Track 1은 증상 완화를 위해 필요에 따라 사용하거나, 운동 전에 필요 시 사용하는 저용량 ICS-formoterol의 조합이다. 1단계 치료와 2단계 치료의 track 1에서 저용량 ICS-formoterol의 조합은 저용량 budesonide-formoterol을 사용한 연구를 근거로 하였다. 경증 천식에서 증상 조절을 위해 사용하는 budesonide-formoterol의 일반 용량은 160/4.5 µg이다. 필요 시 budesonide-formoterol의 최대 권장 용량은 formoterol 기준으로 하루 54 µg이다. 필요 시에만 사용하는 제제로 budesonide-formoterol 이외의 ICS-formoterol은 연구된 적이 없으나, beclomethasone-formoterol 역시 필요 시 사용 용법에 적합하다. 경증 천식 환자에서 운동 전 사용에 있어서도, budesonide-formoterol을 사용하는 것이 매일 ICS와 운동 전 SABA와 비교하여 운동유발 기관지수축을 줄이는 데 비슷한 정도의 효과를 보였다[18].

Track 2는 규칙적 저용량 ICS 유지치료와 필요 시 SABA의 조합이다. 정기적으로 저용량 ICS를 사용하는 치료는 이미 대규모 연구에서 중증 급성악화, 입원 및 사망률의 감소와 천식의 증상 및 운동유발 기관지수축의 감소를 보여준 바 있다. 하지만 이 치료는 ICS를 매일 사용하는 데 대한 순응도가 떨어져, 결국 SABA 단독 사용의 위험성에 노출되는 단점이 있다. 다른 2단계 치료 옵션으로 SABA를 사용할 때마다 저용량 ICS를 함께 사용할 수 있다. 항류코트라이엔제는 특히 급성악화에 있어서 ICS보다 효과가 작다.

(3) 3단계 치료

Track 1은 규칙적 저용량 ICS-formoterol 유지요법 및 완화제 사용(low dose ICS-formoterol maintenance and reliever therapy, MART)이다. 3단계 치료에서 선호되는 치료는 저용량 ICS-formoterol을 유지치료 및 완화제로 모두 사용하는 것이다. 증상 조절과 완화 목적을 위해 ICS-formoterol을 사용하는데, budesonide-formoterol 또는 beclomethasone-formoterol을 모두 사용 가능하다. 하지만 치료 단계를 올리기 전에 흡입기를 정확하게 사용하는지, 순응도가 낮은지, 천식 유발요인에 노출되어 있는지, 증상

이 천식으로 인한 것이 맞는지에 대한 확인이 필요하다. 지난 한 해 동안 급성악화가 1회 이상이었던 환자에서, ICS-formoterol 유지 및 완화 치료(MART)는 유지치료로 고용량의 ICS-LAMA와 필요 시 SABA를 사용하거나 고용량의 ICS를 사용하는 것에 비해 상대적으로 낮은 용량의 ICS에서 악화를 감소시키고, 비슷한 정도의 천식 증상 조절을 보여 주었다[19]. ICS-formoterol의 MART 요법에서 하루 최대 권장 용량은 formoterol의 용량을 기준으로 budesonide-formoterol의 경우 54 µg, beclomethasone-formoterol의 경우 36 µg이다. 위 약제가 아닌 다른 ICS-LABA 유지치료를 받는 환자에게 ICS-formoterol을 완화제로 사용하는 것은 유효성과 안전성에 대한 근거가 부족하다.

Track 2는 규칙적 ICS-LABA 유지치료와 필요 시 SABA의 사용이다. ICS 유지요법과 필요 시 SABA를 사용하는 환자에게 LABA를 추가하는 것은 같은 용량의 ICS를 사용하는 것에 비해 증상과 폐기능의 개선과 함께 급성악화의 감소 효과도 있다. 하지만 완화제 사용의 감소 효과는 아주 작다. 현재 3단계 유지치료에 승인된 ICS-LABA의 조합에는 low dose fluticasone propionate-formoterol, fluticasone furoate-vilanterol, fluticasone propionate-salmeterol, beclomethasone-formoterol, budesonide-formoterol, mometasone-formoterol 및 mometasone-indacaterol 등이 있다. 대규모 real-world 연구에서 fluticasone furoate-vilanterol이 천식 증상 조절에 다른 치료보다 효과가 있다는 것이 증명되었으나, 악화 위험에는 차이가 없었다. 다른 3단계 조절제 옵션으로 알레르기 비염이 있고 집먼지진드기에 감작되어 있으며, 저용량에서 고용량의 ICS에도 불구하고 적절하게 조절되지 않는 경우, FEV₁이 예측치의 70% 미만 이 예상된다면 설하 알레르겐 면역치료(sublingual allergen immunotherapy)의 추가를 고려한다. 다른 치료 옵션으로 ICS를 중간용량으로 증량할 수 있으나, LABA를 추가하는 것에 비해서는 효과가 떨어진다. 저용량 ICS와 항류코트라이엔제 또는 저용량의 theophylline을 사용할 수 있으나, 역시 LABA를 추가하는 것에 비해서는 효과가 떨어진다.

(4) 4단계 치료

Track 1은 규칙적 중간용량 ICS-formoterol 유지요법과

필요 시 완화제 사용이다. 순응도가 양호하고, 흡입기를 잘 사용함에도 불구하고, 저용량 ICS-LABA에 조절되지 않는 천식 환자에서는 ICS의 유지용량을 중간용량으로 늘리는 것이 이득이 된다. 4단계에서 고용량의 ICS는 더는 권고되지 않는다. 유지와 완화요법(MART)으로의 ICS-formoterol 조합을 사용하는 것은 같은 용량의 ICS-LABA 유지치료 또는 높은 용량의 ICS 치료보다 급성악화를 감소시키는 데 효과적이다. 또한 ICS-formoterol의 MART 요법은 중증 악화의 과거력이 있는 환자에서 위험을 감소시켰을 뿐 아니라, 악화 위험군으로 선정되지 않은 환자에서도 기존의 ICS를 사용한 치료보다 효과적임을 보여주었다. 4단계에서 MART 요법은 중간용량의 budesonide-formoterol 혹은 beclomethasone-formoterol 유지치료를 사용하지만, 완화제로는 여전히 저용량의 ICS-formoterol을 사용한다.

Track 2는 중간용량 또는 고용량의 ICS-LABA와 필요 시 SABA의 사용이다. 개개인의 ICS에 대한 반응은 다양하기 때문에, 순응도가 좋고 흡입기를 올바르게 사용함에도 불구하고 증상이 조절되지 않거나 빈번한 악화를 겪는 환자들에게서, 유지 및 완화요법(MART)이 가능하지 않다면, 중간용량의 ICS-LABA와 필요 시 SABA를 사용하는 것이 도움이 된다. 때로는 고용량의 ICS-LABA가 필요할 수 있다. 다른 4단계의 유지치료 옵션으로 중간용량 또는 고용량의 ICS-LABA에도 불구하고 조절되지 않는 천식에서 LAMA를 별개의 흡입기를 통해서(6세 이상), 또는 ICS-LABA-LAMA가 병합된 흡입기를 통해(18세 이상, beclomethasone-formoterol-glycopyrronium; fluticasone-vilanterol-umeclidinium; mometasone-indacaterol-glycopyrronium) 추가할 수 있다. 중간용량 또는 고용량의 ICS-LABA에 LAMA를 추가하면 폐기능이 어느 정도 개선되지만 증상에서는 차이를 보이지는 않았고, 몇몇 연구에서는 급성악화를 완만하게 감소시켰다. 저용량의 ICS-LABA를 사용함에도 악화를 경험하는 환자들에게서 LAMA를 추가하기 전에 반드시 ICS를 적어도 중간용량까지는 증량하거나 ICS-formoterol의 유지 및 완화요법(MART)으로 변경해 보아야 한다. 한 연구에서는 저용량-중간용량의 fluticasone furoate-vilanterol-umeclidinium

(ICS-LABA-LAMA)보다 고용량의 fluticasone furoate-vilanterol (ICS-LABA)를 사용한 환자에서 중증 악화 비율이 낮게 나타났다[20]. 3단계 치료 같이, 추가적인 조절제로 알레르기 비염이 있고 집먼지진드기에 감작되어 있으며, 저용량에서 고용량의 ICS에도 불구하고 적절하게 조절되지 않는 경우, FEV₁이 예측치의 70% 미만이 예상된다면 설하 알레르겐 면역치료를 고려할 수 있다. 중간용량 또는 고용량의 ICS에 항류코트라이엔제 또는 저용량의 theophylline을 추가하여 사용할 수 있으나 ICS-formoterol 유지 및 완화요법에 비해서는 효과가 떨어진다.

(5) 5단계 치료

전문가에게 의뢰하여, 표현형 분석 및 추가요법을 시행하는 단계이다. 4단계 치료에 순응도가 양호하고 흡입기를 적절하게 사용함에도 불구하고 증상이 지속되고 악화가 반복되는 환자들은 다른 조절제의 추가를 고려하거나, 중증 천식의 평가와 관리를 위해 전문가에게 의뢰한다. 기존 치료를 최적화한 이후 고려할 수 있는 치료 선택지에는 다음과 같은 것들이 있다.

- ① 고용량 ICS-LABA: 대부분의 환자에서 ICS의 증량은 추가적인 이득보다는 부신 억제를 포함한 부작용의 위험이 증가한다. 고용량은 중간용량의 ICS-LABA와 항류코트라이엔제 또는 저용량의 theophylline 등 조절제 추가에도 불구하고 조절되지 않는 경우에만 3-6개월 정도 시험적으로 사용할 것이 권장된다.
- ② LAMA의 추가: 중간용량 또는 고용량의 ICS-LABA에도 불구하고 조절되지 않는 천식에서 LAMA를 별개의 흡입기를 통해서(6세 이상), 또는 ICS-LABA-LAMA가 병합된 흡입기를 통해(18세 이상, beclomethasone-formoterol-glycopyrronium; fluticasone-vilanterol-umeclidinium; mometasone-indacaterol-glycopyrronium) 추가할 수 있다. 이때에도 LAMA를 추가하기 전에 ICS를 충분한 용량으로 사용하고 있는지 확인하는 것이 선행되어야 한다.
- ③ Azithromycin의 추가(일주일에 3회): 고용량의 ICS-LABA에도 불구하고 증상이 지속되는 환자에서 전

문가 의뢰 후 사용할 수 있는 방법으로 azithromycin을 추가하기 전에 반드시 객담검사서 비결핵성 항산균을 확인하고, 심전도에서 QTc의 증가 여부를 확인해야 하며, 항산균 저항성의 증가를 고려해야만 한다. 500 mg 주 3회로 적어도 6개월 치료가 권고되고, 임상시험에서는 3개월까지는 명확한 이득이 확인되지 않았다. Azithromycin을 추가하는 치료는 인구집단 내에 내성 발생 가능성 때문에 반드시 전문가 상의 후 권고되어야 한다.

- ④ Anti-IgE (omalizumab): 4-5단계 치료로 조절되지 않는 중등도 또는 중증 알레르기 천식이 있는 6세 이상의 환자에서 고려한다.
- ⑤ Anti-IL-5/anti-IL-5R (subcutaneous mepolizumab for patients aged ≥ 6 years; intravenous reslizumab for aged ≥ 8 years or subcutaneous benralizumab for aged ≥ 12 years): 4-5단계 치료에서 조절되지 않는 중증 호산구성 천식 환자에서 고려한다.
- ⑥ Anti-interleukin-4R_a (subcutaneous dupilumab): 중증 2형 천식, 또는 경구 스테로이드 유지치료가 필요한 12세 이상의 환자에서 고려한다.
- ⑦ Sputum-guided treatment: 고용량의 ICS 또는 고용량 ICS-LABA 치료에도 불구하고 증상이 지속되거나 악화가 반복되는 환자에서는 치료 시 유도객담(induced sputum)에서 호산구 증가($>3\%$)에 근거한 치료가 필요하다. 이 전략은 악화를 감소시키고, ICS의 용량을 낮출 수 있다.
- ⑧ 저용량 경구 스테로이드(≤ 7.5 mg/day prednisone equivalent): 중증 천식 환자에서 일부 효과적일 수 있지만, 종종 부작용이 동반된다. 적절한 흡입기 사용과 높은 순응도의 5단계 치료에도 불구하고 증상이 조절되지 않거나 빈번한 급성악화가 동반될 때, 그리고 다른 요인에 의한 영향과 다른 생물학적 제제의 추가가 배제된 경우에만 고려한다. 환자와 가능한 부작용에 대해 상의하고, 스테로이드 유발 골다공증의 위험성에 대하여 평가하고 감시해야 하며, 3개월 이상의 스테로이드

드 사용이 예상될 때에는 골다공증 예방을 위한 생활습관 상담과 처방이 이루어져야 한다.

2) 치료 반응에 대한 검토와 치료 조정

(1) 천식은 얼마나 자주 점검되어야 하는가

천식 환자는 증상 조절, 위험인자, 그리고 급성악화를 감시하고 치료 변경에 따른 반응을 확인하기 위하여 규칙적으로 점검되어야 한다. 대부분의 조절제 효과는 치료 시작 수일 내에 나타나지만, 충분한 효과는 3-4개월 이후에 나타난다. 중증이며 만성적으로 잘 치료되지 않았던 경우에는 그 기간이 더 길어질 수 있다. 의료진은 천식 환자가 병원을 방문할 때마다 천식 조절 정도, 순응도 및 흡입기 사용방법에 대해 평가해야 한다. 방문의 빈도는 환자의 초기 조절 정도, 치료에 대한 반응 정도 및 자가관리 정도에 따라 정해진다. 이상적으로 환자들은 치료 시작 1-3개월 후와, 이후 3-12개월마다 방문해야 하고, 급성악화 후에는 1주 이내 외래를 방문하도록 한다.

(2) 천식 치료의 단계 올림

- ① 일일 조절: Budesonide-formoterol 또는 beclomethasone-formoterol을 유지 및 완화요법으로 사용하는 환자들은 매일 증상의 변화에 따라 필요 시 사용하는 완화제 횟수를 조절할 수 있다. 이 전략은 3-4주 이내에 경구 스테로이드가 필요한 정도의 중증 악화 위험을 감소시킨다.
- ② 단기간 단계 올림(1-2주): 바이러스에 감염이 되었거나 계절성 알레르기항원에 노출 시, 1-2주 단기간 ICS 증량 유지가 필요할 수 있다.
- ③ 장기간 단계 올림(최소 2-3개월): 대다수의 환자에서 저용량 ICS로도 천식 조절의 효과가 나타나지만, 개개인의 ICS에 대한 반응이 다양하기 때문에 천식 치료에 대한 순응도가 높고 흡입기를 올바르게 사용함에도 불구하고 저용량 ICS-LABA로 조절되지 않는 일부 환자에서는 유지용량을 중간용량 ICS-LABA로 증가시키는 것이 천식 조절에 유리할 수 있다. 흡입기를 지속적으로 잘 사용하며 흡연과 같은 변경 가능한 위험인자들이 교정되었음에도 천식이 조절되지 않는 경우 단계 올림이 권고된다. 모든 단계 올림은 치료적인 시도로서,

2-3개월 뒤 치료 반응을 점검해야 한다. 반응이 없을 경우, 치료를 이전 단계로 낮추고, 치료 대안을 고려하거나 전문가에게 의뢰한다.

(3) 천식이 잘 조절되는 환자에서 단계 내림 치료

3개월 동안 천식 조절이 잘 되고, 일정 수준의 폐기능이 유지되면, 천식 치료 단계를 내릴 수 있다. 치료 단계 내림의 목적은 다음과 같다.

첫째, 안정된 증상과 악화가 없는 상태를 유지하는 가장 낮은 단계의 효과적 치료를 찾고, 치료 비용과 부작용을 최소화한다. 둘째, 환자에게 규칙적인 조절제 사용을 격려한다. 환자는 매일 유지해야 하는 치료의 부작용과 비용 문제로 간헐적 치료를 하는 경우가 있지만, 이 경우 SABA 단독요법의 위험성에 노출될 수 있다. 저용량 ICS와 필요 시 SABA 완화요법을 병행하며 천식 증상이 잘 조절되는 환자에게 대안은 ICS 유지치료를 중단하고 필요 시 ICS-formoterol로 전환하는 것이다.

단계 내림에 대한 접근은 최근 치료, 위험인자와 선호도에 따라 달라진다. 단계 내림의 적절한 시기, 치료 감량의 순서와 정도에 대한 연구는 부족하다. 이전 12개월 동안 천식 악화 과거력이 있는 경우 또는 응급실에 방문한 적이 있는 경우 치료 단계 내림 후 천식 악화 위험성이 높아질 수 있다. 용량을 감량할 때 조절 실패를 예측할 수 있는 인자로 기도 과민성과 객담 호산구 증가가 있으나, 이런 검사들은 1차 의료기관에서 시행하기 어렵다.

단계 내림은 환자 개개인의 수준에서 결정해야 한다. 중간용량 ICS-LABA로 천식이 잘 조절되는 환자를 대상으로 한 연구에서 단계 내림에 있어 ICS 용량을 감량한 경우 혹은 LABA를 중단한 경우 치료 실패에 비슷한 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다. 하지만 LABA를 중단하는 것은 폐기능 저하 및 입원 증가와 연관이 있었고, ICS 용량을 감량하는 것은 ICS-LABA의 안정적 용량을 유지하는 것 비해 열등한 결과를 보였다. 치료 단계 내림이 너무 늦거나 빠르게 진행된 경우, 실제 증상이 잘 조절되고 있다고 하더라도 악화 위험은 높아질 수 있다. ICS의 완전한 중단은 악화 위험을 유의하게 증가시켰다.

결론

천식의 정확한 진단, 조절단계의 평가, 조절제 및 완화제의 올바른 사용, 천식 유발요인의 회피, 표현형 검사를 통한 개인화된 치료 및 자가관리 교육 등이 적절하게 달성될 때 최적화된 천식 치료가 이루어질 수 있다.

찾아보기말: 천식; 약물치료; 흡입기; 생물학치료제

ORCID

Eung Gu Lee, <https://orcid.org/0000-0002-4938-5912>

Chin Kook Rhee, <https://orcid.org/0000-0003-4533-7937>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

- Cevhertas L, Ogulur I, Maurer DJ, Burla D, Ding M, Jansen K, Koch J, Liu C, Ma S, Mitamura Y, Peng Y, Radzikowska U, Rinaldi AO, Satitsuksanoa P, Globinska A, van de Veen W, Sokolowska M, Baerenfaller K, Gao YD, Agache I, Akdis M, Akdis CA. Advances and recent developments in asthma in 2020. *Allergy* 2020;75:3124-3146.
- Kwah JH, Peters AT. Asthma in adults: principles of treatment. *Allergy Asthma Proc* 2019;40:396-402.
- Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. Fontana: Global Initiative for Asthma; 2021 [cited 2021 Jun 2]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>.
- Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. *Lancet* 2018;391:783-800.
- 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;343:332-336.
- Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, Boushey HA, Cherniack RM, Chinchilli VM, Craig TJ, Dolovich M, Drazen JM, Fagan JK, Fahy JV, Fish JE, Ford JG, Israel E, Kiley J, Kraft M, Lazarus SC, Lemanske RF Jr, Mauger E, Peters SP, Sorkness CA; Asthma Clinical Research Network of the National Heart Lung, and Blood Institute. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:410-418.
- Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, Romero S, Balanzat AM, Atienza T, Lier PA, Jorup C. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest* 2006;129:246-256.
- Reddel HK, FitzGerald JM, Bateman ED, Bacharier LB, Becker A, Brusselle G, Buhl R, Cruz AA, Fleming L, Inoue H, Ko FW, Krishnan JA, Levy ML, Lin J, Pedersen SE, Sheikh A, Yorgancioglu A, Boulet LP. GINA 2019: a fundamental change in asthma management: treatment of asthma with short-acting bronchodilators alone is no longer recommended for adults and adolescents. *Eur Respir J* 2019;53:1901046.
- Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, Adcock IM, Bateman ED, Bel EH, Bleecker ER, Boulet LP, Brightling C, Chaney P, Dahlen SE, Djukanovic R, Frey U, Gaga M, Gibson P, Hamid Q, Jajour NN, Mauad T, Sorkness RL, Teague WG. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-373.
- Brusselle G, Michils A, Louis R, Dupont L, Van de Maele B, Delobbe A, Pilette C, Lee CS, Gurdain S, Vancayzeele S, Lecomte P, Hermans C, MacDonald K, Song M, Abraham I. "Real-life" effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: the PERSIST study. *Respir Med* 2009;103:1633-1642.
- Humbert M, Taille C, Mala L, Le Gros V, Just J, Molimard M; STELLAIR investigators. Omalizumab effectiveness in patients with severe allergic asthma according to blood eosinophil count: the STELLAIR study. *Eur Respir J* 2018;51:1702523.
- Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, Ortega HG, Pavord ID; SIRIUS Investigators. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014;371:1189-1197.
- Farne HA, Wilson A, Powell C, Bax L, Milan SJ. Anti-IL5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(9):CD010834.
- Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, Busse WW, Ford L, Sher L, FitzGerald JM, Katelaris C, Tohda Y, Zhang B, Staudinger H, Pirozzi G, Amin N, Ruddy M, Akinlade B, Khan A, Chao J, Martincova R, Graham NMH, Hamilton JD, Swanson BN, Stahl N, Yancopoulos GD, Teper A. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2018;378:2486-2496.
- Nwaru BI, Ekstrom M, Hasvold P, Wiklund F, Telg G, Janson C. Overuse of short-acting beta2-agonists in asthma is associated with increased risk of exacerbation and mortality: a nationwide cohort study of the global SABINA programme. *Eur Respir J* 2020;55:1901872.
- Beasley R, Holliday M, Reddel HK, Braithwaite I, Ebmeier S, Hancox RJ, Harrison T, Houghton C, Oldfield K, Papi A, Pavord ID, Williams M, Weatherall M; Novel START Study Team. Controlled trial of budesonide-formoterol as needed

for mild asthma. *N Engl J Med* 2019;380:2020-2030.

17. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, Jorup C, Lamarca R, Ivanov S, Reddel HK. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *N Engl J Med* 2018;378:1865-1876.
18. Lazarinis N, Jørgensen L, Ekstrom T, Bjermer L, Dahlen B, Pullerits T, Hedlin G, Carlsen KH, Larsson K. Combination of budesonide/formoterol on demand improves asthma control by reducing exercise-induced bronchoconstriction. *Thorax* 2014;69:130-136.
19. Jorup C, Lythgoe D, Bisgaard H. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in adolescent patients with asthma. *Eur Respir J* 2018;51:1701688.
20. Lee LA, Bailes Z, Barnes N, Boulet LP, Edwards D, Fowler A, Hanania NA, Kerstjens HAM, Kerwin E, Nathan R, Oppenheimer J, Papi A, Pascoe S, Brusselle G, Peachey G, Sule N, Tabberer M, Pavord ID. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy (FF/UMEC/VI) versus FF/VI in patients with inadequately controlled asthma (CAPTAIN): a double-blind, randomised, phase 3A trial. *Lancet Respir Med* 2021;9:69-84.

Peer Reviewers' Commentary

천식은 하기도의 만성 염증성 질환으로, 천식 환자들은 증상과 기류제한이 급격하게 악화되는 급성 악화를 경험하면 치명적인 영향을 받을 수 있다. 이 논문은 현재 임상 현장에 사용하고 있는 천식 치료 약제를 조절제와 증상 완화제로 분류하여 각 분류에 포함되는 세부적인 약제에 대해 자세히 설명하고 있다. 천식의 조절 목표, 적절한 치료를 위해 알아야 할 점, 증상 및 악화 조절의 중요성, 천식의 분류, 단계별 치료에 대해 상세히 설명해 주고 있다. 특히, 약제에 대해서는 천식 치료 단계별로 개별 약제의 연구결과, 효과, 장단점, 또는 주의점 등을 자세히 설명하고 있다. 또한, 천식 치료의 원칙을 크게 분류하여 설명하고, 각 상황에서 약제의 선택과 변경에 대한 구체적인 정보를 잘 기술하고 있다. 이 논문은 천식 환자를 치료하는 임상 현장에 천식 치료 약제 및 치료의 원칙을 이해하는 데 많은 도움을 줄 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]