

중증천식의 진단

한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 호흡기-알레르기내과

김 주 희

Diagnosis of Severe Asthma: Definition and Identification

Joo-Hee Kim

*Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Department of Medicine,
Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine*

Severe asthma is associated with substantial morbidity, use of healthcare resources, and long-term sequelae including declining lung function and frequent exacerbations. The identification of severe asthma is challenging due to the heterogeneity of the disease, the complexity of diagnosis, and the impact of comorbidities. A structured approach to the assessment of severe asthma may be helpful to the practicing clinician. First, it is important to confirm a diagnosis of asthma. The lack of a response to treatment or the requirement for high doses of medication to control symptoms are signs of disease mimickers, comorbidities, or the influence of environmental factors. Second, medication adherence and the inhaler technique should be checked in advance. Third, the phenotypic characteristics of patients confirmed to have severe asthma can indicate the therapies likely to be most effective. Further research that seeks to define the phenotypes of severe asthma based on endotype will enable the development of novel and effective therapeutic options for patients with severe asthma. (Korean J Med 2018;93:153-158)

Keywords: Asthma; Diagnosis

서 론

천식은 기도염증과 기도과민증, 간헐적인 기도수축을 특징으로 하는 만성 기도 질환으로, 전 세계적으로 3억 명 가량의 사람들이 이환되어 있다[1]. 대부분의 천식 환자들은 흡입 스테로이드제(inhaled corticosteroid, ICS) 기반의 항염증제 또는 지속형 베타자극흡입제(long acting beta agonist, LABA)를 추가한 복합제로 효과적으로 증상이 조절된다. 그러나 고용량의 ICS와 LABA 복합제를 사용하지만 증상이 잘 조절되

지 않고 천식 악화가 반복되거나 폐기능 감소가 진행되는 환자군이 존재한다[2]. 이 환자군을 중증천식(severe asthma) 혹은 중증 난치성 천식(severe refractory asthma)으로 따로 구분하고 있다. 중증천식 환자의 유병율은 전체 천식 환자군의 약 3.6-10% 미만으로 추정되지만, 중증천식은 경증-중등증 천식에 비해 약제의 사용이 많고, 외래 및 응급실 방문과 천식 악화로 인한 입원이 빈번하여 전체 천식 치료에 사용되는 비용의 50% 이상을 사용한다[3]. 또한 조절되지 않는 천식 증상은 환자 개인과 가족의 삶의 질을 떨어뜨리고, 학업 및

Correspondence to Joo-Hee Kim, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, 22 Gwanpyeong-ro 170beon-gil, Dongan-gu, Anyang 14068, Korea
Tel: +82-31-380-3719, Fax: +82-31-380-6028, E-mail: luxjhee@gmail.com, luxjhee@hallym.or.kr

Copyright © 2018 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

직장 생활에 영향을 미쳐 생산성 저하를 초래하는 등의 사회 간접비용의 손실도 상당하다. 따라서 중증천식을 정확하게 진단하고 치료하는 것은 개인적, 사회적 관점에서 모두 중요하다.

본 론

중증천식의 정의

천식의 중증도 평가

중증천식을 진단하기 위해서는 천식의 중증도를 우선 평가해야 한다. 천식의 중증도는 증상 조절을 위해 필요한 약제의 정도와 급성 악화 병력을 기준으로 평가하게 된다. 대개 2-3개월 동안 질병조절제를 사용하면서 증상이 잘 조절되어 치료단계를 낮추는 시점에 중증도를 평가하는데, 2015년 한국 천식 진료 지침에서는 경증 천식은 1-2단계 치료(저용량의 ICS)로 잘 조절되는 경우, 중등증은 3단계(저용량의 ICS/LABA 복합제)의 치료로 조절되는 천식 그리고 중증천식은 4-5단계(중간용량-고용량의 ICS/LABA 복합제 또는 추가적 처치가 필요한 경우) 치료가 필요한 천식 또는 4-5단계 치료에도 조절되지 않는 천식으로 구분하고 있다[1]. 그러나 천식의 중증도는 시간에 따라서 변할 수 있는 지표이며 환자의 증상 조절 정도에 따라 치료 단계를 올리거나 혹은 내릴 수 있다.

중증천식의 정의

2015년 한국 천식 진료 지침에서 제시하는 중증천식의 정의는 2014년 미국흉부학회/유럽호흡기학회(American Thoracic Society/European Respiratory Society, ATS/ERS) 국제진료지침에서 제시한 의미와 상당히 유사하지만, ATS/ERS 진료지침에서는 보다 구체적으로 기술하고 있다[4]. 표 1과 같이 4-5단계 치료 또는 1년 중 6개월 이상 경구 스테로이드를 사용해야만 증상이 조절되거나 그럼에도 조절되지 않는 천식으로 정의한다. 조절되지 않는 천식은 구체적으로 1) 진료 지침에서 제시

하는 조절상태에 도달하지 못하거나, 천식 조절 검사(asthma control test, ACT) 20점 미만인 경우, 2) 3일 이상 전신 스테로이드 치료가 필요한 천식 악화가 연 2회 반복되는 경우, 3) 천식 악화로 인해 병동이나 중환자실 입원, 기계호흡이 필요한 정도의 중증 악화가 연 1회 이상 있는 경우, 4) 기관지확장제 투여 후에도 기류 제한이 지속되는 경우로 제시하였다.

그러나 중증천식으로 진단을 내리기 전에 다른 원인으로 인하여 조절되지 않는 천식(difficult to treat asthma)의 가능성을 우선적으로 검토해야 한다. 2010년 세계보건기구에서는 중증천식(severe asthma)을 “잡은 중증 악화와 약물유해반응, 만성적인 이환을 일으킬 수 있는 조절되지 않는 천식”으로 보다 광범위하게 정의하였다[5]. 이에 따르면 1) 치료하지 않은 중증천식(untreated severe asthma), 2) 치료가 어려운 중증천식(difficult to treat severe asthma), 3) 치료 저항성을 보이는 중증천식(treatment resistant severe asthma)의 3가지 유형이 존재한다. 첫 번째, 치료하지 않는 중증천식은 대개 저개발국가에서는 관찰될 수 있는 소견으로 국내에는 이와 같은 경우는 드물 것으로 추정된다. 증상이 조절되지 않는 천식 환자라도 치료 단계에 맞는 ICS/LABA를 사용 후 조절상태에 도달하게 되면 더 이상 중증천식이 아니다. 두 번째, 천식 이외의 요인들(예를 들면, 동반 질환, 낮은 약물 순응도, 흡입기의 미숙한 사용, 환경적 요인 등)로 인하여 조절되지 않는 천식 환자는 실제 임상에서 흔히 관찰할 수 있다. 각 요인에 대한 검토와 교정 후에도 조절되지 않는 치료 저항성을 보이는 중증천식 환자를 선별해내는 것이 중요하다.

중증천식 환자에 대한 접근법

치료가 어려운 중증천식과 치료 저항성 중증천식을 감별하기 위해서는 체계적인 평가가 이루어져야 한다. 국내외 지침서에서는 중증천식 환자에 대한 접근 방법을 제시하고 있는데, 공통점을 요약하면 1) 천식의 진단이 맞는지 확인하고,

Table 1. Definition of severe asthma by ATS/ERS guideline [4]

<p>고용량의 흡입스테로이드와 2차 조절제 또는 경구 스테로이드/생물학적 제제를 사용해야 조절상태에 도달하거나 그럼에도 조절되지 않는 천식</p> <p>조절되지 않는 천식의 정의는 다음 중 하나에 해당한다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 낮은 증상 조절: 한국 천식 진료 지침의 부분조절 상태, 또는 천식 조절 검사에서 20점 미만 2) 잦은 천식 악화: 전신 스테로이드가 3일 이상 필요한 정도의 천식 악화가 연 2회 이상 3) 중증 악화: 천식 악화로 입원이나 기계호흡이 필요한 경우 4) 기류제한: 기관지확장제 사용 후 FEV1 < 80%
--

ATS/ERS, American Thoracic Society/European Respiratory Society; FEV1, forced expiratory volume in one second.

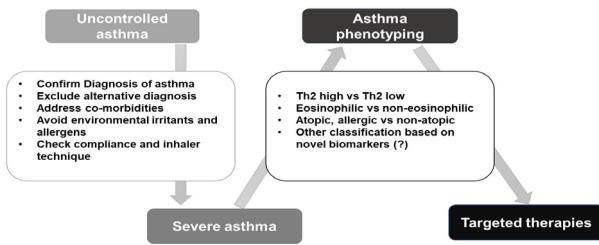


Figure 1. Structured approach to the assessment of severe asthma.

2) 천식의 치료에 영향을 주는 동반 질환 및 교정 가능한 요인을 살펴보고, 3) 마지막으로 치료 저항성 중증천식에 대하여 표현형을 확인하여 이를 바탕으로 한 적절한 치료를 시행하는 것이다(Fig. 1).

표준 천식 치료에도 증상 호전이 없으면 천식 진단이 맞는지 다시 검토한다

높은 단계의 천식 치료에도 불구하고 환자의 증상이나 폐기능 개선 정도가 미비하다면, 우선 실제 천식이 맞는지 다시 한번 검토해야 한다. 기존의 연구 결과에 따르면 조절되지 않는 천식 환자가 다른 질환으로 잘못 진단된 경우가 약 12-30%에 달하며[6], 호흡곤란, 가슴 답답함, 천명과 같은 유사한 증상을 보이지만 감별이 필요한 질환들이 존재한다(Table 2). 성대기능이상(vocal cord dysfunction), 기관지결핵, 기도내 이물질, 기도의 종양성 질환, 만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 기관지확장증(bronchiectasis), 심부전 및 폐색전증 등의 질환이 천식으로 오인될 가능성이 있는 질환들이다. 따라서 가급적 객관적인 검사를 통하여 천식을 확인하는 단계가 필요하다. 약제를 일정기간 중단하고 기관지확장제 반응 검사를 시행하여 기도 가역성을 증명하거나, 폐기능이 유지되는 환자라면 메타콜린이나 만니톨 등을 이용한 기도과민성 검사가 천식 확진에 도움이 될 수 있다. 기도가역성 검사 양성 및 기도과민증이 확인되더라도, 비전형적인 임상 증상을 보이는 경우에는 컴퓨터 전산화단층촬영, 후두경 검사, 기관지 내시경 검사 등을 통하여 천식과 유사한 질환의 가능성을 배제해야 한다.

약물에 대한 순응도와 흡입기를 정확히 사용하는지 확인한다

많은 천식 환자들이 실제로 약물에 대한 순응도가 낮으며, 중증천식 환자조차도 의사 처방대로 약물을 사용하지 않는 경우가 많다. 치료가 어려운 천식 환자를 대상으로 시행된 연구에서 약 35%의 환자에서 흡입제 순응도가 50% 미만이었으며, 혈중 스테로이드 농도를 이용한 평가에서 경구 스테로

이드를 사용하는 환자의 약 45%에서 약을 복용하지 않았다. 그러나 반복적인 흡입기 교육 후 38%의 환자에서 조절되지 않는 중증천식에서 조절 상태로 전환되었고, 치료 저항성 중증천식 환자의 비율은 27%에 불과하였다[7]. 즉, 중증천식 환자들의 상당수가 약물을 충분히 사용하고 있지 않으며, 반복적인 교육을 통해서 이를 개선할 수 있다는 점을 알 수 있다. 천식 환자에서 약제 순응도가 떨어지는 원인은 매우 복잡적인데, 흡입기 사용의 복잡함, 스테로이드 약제에 대한 부작용 우려, 약제 비용, 질환에 대한 이해 부족 등 다양한 원인이 관여하며, 특히 노인 환자에서는 인지 기능의 저하 및 문맹도 상당한 영향을 미치는 것으로 조사되었다[8]. 따라서 중증천식으로 진단하고 치료 단계를 올리기 전, 처방된 약물을 충분히 사용하고 있는지를 확인하고, 치료에 대해 환자가 느끼는 문제점을 파악하려는 노력이 필요하다.

천식 치료에서 흡입기 사용이 매우 중요한데, 흡입기 사용법이 미숙하여 약이 제대로 전달되지 않아 증상이 조절되지 않고 악화가 빈번해지는 경우가 흔하다. 환자의 흡입능력, 인지 기능, 동반 질환 및 선호도 등을 고려하여 흡입기 종류를 결정해야 하고 처방한 흡입기를 제대로 사용할 수 있게 교육한다. 가급적 방문시 사용법을 점검하는 것이 필요하다. 흡입기를 제대로 사용하는 것만으로 천식 증상이 조절되고, 악화 빈도를 낮추는 효과가 있음은 이미 여러 논문에서 증명된 바 있다. 최근에는 흡입기에 전자 음향기록장치를 장착하여 흡입기 사용의 적절성과 순응도를 객관적으로 평가하고 피드백을 환자와 의료진에게 제공하기도 한다. 그러나 현재 진료현장에서는 의료진의 반복적인 교육이 가장 쉽고 경제적인 방법이다.

동반 질환 및 악화 요인을 파악한다

천식에 흔히 동반되는 질환인 비염, 만성 비부비동염, 위식도역류, 비만, 수면무호흡증, 우울증 등은 천식의 중증도에 영향을 줄 수 있다[9]. 비염은 천식의 가장 흔한 동반 질환으로 잘 알려져 있으며, 특히 중증 지속성 비염은 천식의 위험 인자이며, 비염이 동반된 천식 환자에서 비강내 스테로이드 사용만으로도 하기도 염증을 감소시키고, 천식 악화를 줄이는 효과가 있다. 만성 비부비동염은 중등증-중증천식 환자의 약 50%에서 동반되며, 천식의 중증도 및 악화 빈도와 관련성이 있다. 특히, 비용이 동반된 만성비부비동염은 호산구성 중증천식이나 아스피린 과민성 천식과 연관성이 높다.

성대기능이상(vocal cord dysfunction)은 흡기시 성대의 비

정성적인 내전(adduction)이 발생하는 질환으로 호흡곤란, 음성변화, 천명, 천음 등의 증상을 나타낸다. 스트레스/불안, 후비루, 위식도 역류 질환, 운동 및 비특이적 기도자극물질 등에 의해 유발될 수 있는데 증상이 비슷하여 천식으로 오인되기도 하고, 천식 환자에서도 동반되기도 한다. 폐기능의 기류용적 곡선에서 흡기 시에 고원(plateau) 형성을 확인함으로써 간접적으로 알 수 있으나, 후두경으로 최종 확진한다.

위식도 역류 질환은 국내 연구 결과는 부족하지만, 서양 천식환자의 약 60-80%에 해당할 정도로 상당히 흔하며, 천식 증상 악화에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 증상이 있는 위식도 역류 질환이 동반된 천식 환자에서 양성자펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI)를 투여하면 천식 악화를 예방하고 삶의 질을 개선시킬 수 있다는 연구결과가 있으나 무증상의 천식 환자에서 천식 조절을 위해 추가적으로 투여하는 PPI는 효과가 없다고 보고되었다.

비만한 천식 환자는 표준체중의 환자에 비해 증상이 잘 조절되지 않고, 악화빈도가 잦으며 흡입 스테로이드에 대한 치료 효과가 떨어진다. 비만 천식의 발생 기전으로는 비만이라는 물리적 인자에 의한 환기장애, 대사 불균형에 의한 만성염증으로 인한 대식세포 이상 및 비만 관련 호르몬에 의한 기도 염증 증가, 비만의 동반질환(위식도 역류 질환, 수면무호흡증후군)에 의한 증상 악화 가능성 등이 제시되고 있다.

우울증은 천식과 연관된 대표적인 정신 질환으로 성인 천식 환자의 25-49%에서 나타나는 흔한 동반 질환이다. 우울증은 천식 증상의 악화와 응급실 방문, 약제에 대한 순응도 저하와 관련되어 해당 질환이 의심되는 환자는 적극적인 정신과적 검진과 치료가 필요하다. 다만, 메타분석 결과 정신

과적 약물 혹은 행동요법이 천식 예후를 좋게 한다는 근거는 아직 충분하지 않은 것으로 보고되었다. 이외에 불안장애 및 과환기증후군은 천식 환자에서 흔히 병발하나, 천식으로 오인될 수 있는 감별이 필요한 질환이기도 하다.

대표적인 천식의 동반 질환에 대하여 언급하였는데, 이와 같은 질환에 대한 검토 및 적절한 처치에도 불구하고 증상이 잘 조절되지 않는다면 천식 증상을 악화시킬 수 있는 환경적 요인들이 있는지 확인해야 한다. 개나 고양이 비듬, 곰팡이, 집먼저 진드기 등의 알레르기 항원, 직업성 천식을 유발할 만한 원인 물질, 직접 혹은 간접 흡연 등 증상을 악화시킬 만한 요인에 대한 문진을 시행하고, 혈청 특이 IgE나 피부단자 시험을 통해 확진할 수 있도록 한다. 특히 흡연은 천식 증상을 악화시키는 가장 흔한 원인 중 하나로, 스테로이드에 대한 감수성을 떨어뜨려 치료약물에 대한 효과를 감소시키고, 기도개형을 유발하며, 천식의 중증도에 영향을 미치므로 다양한 방법을 통하여 금연을 적극적으로 시행하여야 하며, 간접 흡연도 회피하도록 교육해야 한다.

알레르기 기관지폐 아스페르길루스증(allergic bronchopulmonary aspergillosis, ABPA)은 곰팡이 항원, 주로 aspergillus fumigatus에 의한 과민반응으로 천식 환자에서 병발하며, 중증천식 환자의 약 10-39%에서 나타난다. ABPA는 총 IgE 상승 및 aspergillus에 대한 특이 IgE와 IgG 상승, 호산구 증다증 및 흉부 영상 검사에서 중심성 기관지확장증, 기관내 점액 충만으로 인한 폐침윤 또는 경결이 반복되는 것이 특징이다.

기관지 확장증은 만성 기도 염증의 결과로 발생하거나 ABPA, 류마티스 질환과 동반되어 나타나지만 국내에는 결핵의 후유증이 경우가 상당히 흔하다. 기관지확장증과 천식

Table 2. Diseases which can masquerade as severe asthma and comorbidities with contributory factors [4]

중증천식의 감별진단	중증천식의 동반 질환
1) 호흡기능장애/성대기능부전	1) 비염, 만성 비부비동염 및 비염
2) 만성 폐쇄성 폐질환	2) 우울증, 불안장애
3) 과호흡, 공황장애	3) 성대기능부전
4) 기관지확장증	4) 비만
5) 알레르기 기관지폐 아스페르길루스증	5) 흡연
6) 과민성 폐장염	6) 수면무호흡증
7) 폐쇄성 세기관지염(Bronchiolitis obliterans)	7) 과호흡증후군
8) 기관지내 병변(결핵, 아밀로이드증, 기관지유암종, 기관협착 등)	8) 위식도 역류 질환
9) 울혈성 심부전	9) 약물: 아스피린, 비스테로이드성 진통소염제, 베타차단제, 안지오텐신 전환효소 억제제
10) 폐색전증	
11) 기관기관지연화증(tracheobronchomalacia)	
12) 척-스트라우스 증후군(Churg-Strauss syndrome)	
13) 과호산구증후군	

이 동반된 경우 잦은 악화로 인해 중증천식으로 분류되기도 하는데, 흉부 전산화단층촬영 검사(computed tomography, CT)로 기관지확장증 여부를 확인하고 객담 배출 및 감염을 조절하는 위한 항생제 혹은 항염증 치료가 병행되어야 한다.

만성 폐쇄성 폐질환은 흡연, 직업적 노출, 실내 오염, 감염 등에 의한 기도와 폐 실질의 이상에 의해 발생하게 되며, 기관지확장제를 투여한 후에 폐활량을 측정하여 기류제한 여부를 확인하여 진단할 수 있다. 그러나 노인, 흡연자 천식, 기류제한이 동반된 만성 천식 환자에서는 천식과 COPD의 구분이 쉽지 않고, 실제 일부 환자는 두 질환의 특성을 모두 보여 중첩 증후군(asthma COPD overlap, ACO)으로 분류하기도 한다. ACO 환자들의 임상 양상은 각각의 질환에 비해 나쁜 편으로 알려져 있으나 ACO에 대한 정의가 아직 명확하게 확립되어 있지 않아 연구 결과마다 예후에 차이가 있으며, ACO 환자들에게 효과적인 치료법에 대해서는 아직 연구가 부족하다.

천식 전문가에게 의뢰를 고려해야 하는 경우

대부분의 천식 환자는 1차 의료기관에서 적절히 치료받고 관리될 수 있다. 그러나 몇 가지 특수한 상황에서는 천식 전문가에게 의뢰가 필요하다. 표 2에 제시된 질환의 가능성을 배제하기 위한 추가적인 검사가 필요한 경우, 혹은 적절하게 흡입 스테로이드나 경구 스테로이드를 사용 후에도 증상 호전이 없어 천식 진단이 애매한 경우, 중첩 증후군이 의심되거나 직업성 천식의 확진이 필요한 경우, 연 2회 이상 잦은 악화를 경험하거나, 중환자실 입원이나 기계 호흡이 필요한 중증천식 악화를 경험한 환자, 약에 대한 부작용이 심하거나 경구 스테로이드를 자주 사용해야 하는 환자, 아스피린 과민성 천식 혹은 ABPA가 의심되는 증상이 있는 등 특정 표현형이 동반된 천식 환자가 이에 해당된다. 그러나 상급기관으로 의뢰하기 전 약에 대한 순응도와 흡입기 사용의 숙련도 및 동반 질환에 대한 검토가 선행되어야 한다.

중증천식의 확진 및 표현형의 확인

치료가 어려운 중증천식 환자에서 천식 진단이 정확하지 다시 한번 확인하고, 동반 질환에 대한 검토와 이에 대한 적절한 처치가 이루어졌음에도 높은 단계의 치료를 유지해야만 증상이 조절되거나 그럼에도 조절되지 않을 경우 중증천식으로 진단할 수 있다. 따라서 중증천식은 수개월에서 1년 이상 환자를 추적 관찰하면서 진단하게 된다.

천식 환자가 다양한 임상 양상을 보이는 것처럼 중증천식 환자도 치료에 반응하지 않는 원인과 기전, 임상 양상이 다양하다. 따라서, 중증천식으로 진단된 개별 환자들에 대한 표현형을 확인하는 것이 중요하다. 우선, high Th2 염증 반응과 low Th2 염증 반응을 구별할 수 있는 임상적 지표를 확인한다. 호기산화질소, 객담과 혈액의 호산구 분율을 측정하여 이들이 증가되어 있으면 흡입 스테로이드에 대한 치료 반응이 좋을 것으로 예상할 수 있다. 그러나 고용량의 흡입 스테로이드에도 불구하고 증상이 조절되지 않는 중증천식 환자에서는 Th2 염증 반응에 중요한 역할을 하는 interleukin-5 (IL-5)에 대한 항체 치료가 도움이 될 수 있다. 혈청 총 IgE가 상승되어 있는 알레르기성 중증천식 환자는 항 IgE 항체 치료로 임상 증상의 호전을 가져올 수 있다. Low Th2 염증반응을 보이는 천식 환자는 객담 내 호중구의 분율이 높고, 흡연자이거나 비만환 천식 환자인 경우가 흔하며, 스테로이드 치료에 저항성을 보이는 경향이 있다. low Th2 염증 반응의 기전으로는 Th17 림프구 및 IL-17이 관여하는 것으로 알려져 있으나 아직까지 임상적으로 활용 가능한 치료법은 확립되어 있지 않다.

중증천식 환자의 컴퓨터 전산화단층촬영 소견으로는 기관지 벽의 비후, 공기 저류와 폐용적 증가 등이 있다. 최근에는 정량적 이미지 분석 프로그램을 활용하여 특정 위치의 기관지 구조적 변형이 환기장애를 초래할 뿐 아니라 임상적인 특성까지도 연관되어 있어 이미지 소견도 표현형을 예측하는 하나의 지표가 될 수 있음을 제시한 바 있다[10]. 그러나 일상적인 진료 현장에서 중증천식 환자를 대상으로 CT 검사를 해야 하는지에 대해서는 논란의 여지가 있다. 다만, 지침서에서는 임상 증상이 비전형적인 경우 감별 질환 및 동반 질환을 확인하기 위하여 시행할 것을 권고하고 있다[4].

결론

중증천식은 전체 천식 환자의 5% 내외에 불과하지만, 이들이 소요하는 사회경제적 비용은 상당하며, 개인과 가족의 삶의 질에도 큰 영향을 미치는 질환으로 대표적인 미충족 의료수요에 해당한다. 다양한 임상 증상을 보이는 천식 환자군에서 중증천식 환자를 적절히 선별해내는 것은 진단과 동시에 치료의 시작점이 된다. 그러나 중증천식으로 진단 내리기 전에 객관적인 검사를 통해 천식 진단을 다시 한 번 확인하고 천식으로 오인될 수 있는 감별 질환을 배제해야 한다. 처방된

약물에 대한 순응도와 흡입기 사용법, 동반 질환에 대한 치료가 적절히 이루어지고 있는지도 함께 검토해야 한다. 중증천식으로 진단이 되면 표현형을 찾아내기 위한 노력이 필요하지만, 표현형을 바탕으로 한 치료에는 아직 제한점이 많다. 중증천식의 다양한 표현형에 내재된 기전 및 치료에 대한 추가적인 연구를 통해 향후 중증천식 환자들에게 보다 효과적인 개인별 맞춤 치료를 제시할 수 있을 것으로 기대한다.

중심 단어: 중증천식; 진단

REFERENCES

1. Korean Academy of Asthma, Allergy, and Clinical Immunology, Korean Academy of Allergy and Respiratory Disease. Korean guideline for asthma [Internet]. Seoul (KR): Korean Academy of Asthma, Allergy, and Clinical Immunology, Korean Academy of Allergy and Respiratory Disease, c2018 [cited 2018 Mar 20]. Available from: http://www.allergy.or.kr/file/150527_01.pdf.
2. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2341-2351.
3. Ivanova JI, Bergman R, Birnbaum HG, Colice GL, Silverman RA, McLaurin K. Effect of asthma exacerbations on health care costs among asthmatic patients with moderate and severe persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1229-1235.
4. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-373.
5. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, et al. Uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:926-938.
6. Robinson DS, Campbell DA, Durham SR, et al. Systematic assessment of difficult-to-treat asthma. *Eur Respir J* 2003;22:478-483.
7. Sulaiman I, Greene G, MacHale E, et al. A randomised clinical trial of feedback on inhaler adherence and technique in patients with severe uncontrolled asthma. *Eur Respir J* 2018;51:1701126.
8. Price D, Harrow B, Small M, Pike J, Higgins V. Establishing the relationship of inhaler satisfaction, treatment adherence, and patient outcomes: a prospective, real-world, cross-sectional survey of US adult asthma patients and physicians. *World Allergy Organ J* 2015;8:26.
9. Ledford DK, Lockey RF. Asthma and comorbidities. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:78-86.
10. Choi S, Hoffman EA, Wenzel SE, et al. Quantitative computed tomographic imaging-based clustering differentiates asthmatic subgroups with distinctive clinical phenotypes. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:690-700.e8.