

DOI: 10.4046/trd.2011.70.5.416

ISSN: 1738-3536(Print)/2005-6184(Online)

Tuberc Respir Dis 2011;70:416-422

Copyright©2011. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. All rights reserved.

최근 10년간 천식환자에서 흡입 스테로이드제 처방 빈도와 중증 악화 빈도의 추세 분석

울산대학교 의과대학 서울아산병원 ¹호흡기내과학교실, ²알레르기내과학교실, ³영상의학교실, ⁴천식센터노창석¹, 이재승¹, 송진우^{1,4}, 김태범^{2,4}, 김남국³, 조유숙^{2,4}, 이상도^{1,4}, 문희범^{2,4}, 오연목^{1,4}

Recent 10 Years' Trend Analysis of Inhaled Corticosteroids Prescription Rate and Severe Exacerbation Rate in Asthma Patients

Chang Suk Noh, M.D.¹, Jae Seung Lee, M.D.¹, Jin Woo Song, M.D.^{1,4}, Tae-Bum Kim, M.D.^{2,4}, Nam Kug Kim, Ph.D.³, You Sook Cho, M.D.^{2,4}, Sang-Do Lee, M.D.^{1,4}, Hee-Bom Moon, M.D.^{2,4}, Yeon-Mok Oh, M.D.^{1,4}Departments of ¹Pulmonary and Critical Care Medicine, ²Allergy and Clinical Immunology, ³Radiology, and ⁴Asthma Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Inhaled corticosteroids (ICSs) are the most essential medication for asthma control. Many reports suggest that the usage of ICSs improves not only the control of asthma symptoms but also prevents exacerbation. We investigated whether increases in ICS prescriptions are associated with decreases in asthma exacerbation in the clinical practice setting.

Methods: We retrospectively analyzed the database of adult asthma patients who had visited a tertiary referral hospital, the Asan Medical Center between January 2000 and December 2009. The number of emergency department (ED) visits, admissions, intensive care unit (ICU) care, deaths, and ICS prescriptions were analyzed to evaluate the time trend of asthma exacerbation as a function of the ICS prescription rate during the ten years.

Results: The numbers of ED visits, admissions, and episodes of ICU care decreased during the ten years ($p < 0.001$, $p = 0.033$, $p = 0.001$, respectively) while the number of ICS prescriptions increased ($p < 0.001$). We found a correlation between the number of ICS prescriptions and the number of ED visits, admissions, or ICU care. For these outcomes, the correlation coefficients were $r = -0.952$, $p < 0.001$; $r = -0.673$, $p = 0.033$; $r = -0.948$, $p < 0.001$, respectively.

Conclusion: The number of ICS prescriptions increased during the past ten years while the number of asthma exacerbations decreased. Our results also showed a negative correlation between the ICS prescription rate and asthma exacerbation in the clinical practice setting. In other words, an increase in ICS prescription may be a major cause of a decrease in asthma exacerbations.

Key Words: Asthma; Disease Exacerbation; Inhalers; corticosteroid

서론

천식치료의 목적은 기도염증을 억제함으로써 증상을 조절하고 유지하는데 있다¹. 이러한 기도염증을 가장 효과적으로 조절할 수 있는 약제가 흡입 스테로이드제라는 사실은 이미 잘 알려져 있다². 흡입 스테로이드제가 천식의 증상을 완화시켜주고, 삶의 질을 향상시켜주며, 폐기능을 호전시켜준다는 사실은 여러 연구를 통해서 잘 밝혀진

Address for correspondence: Yeon-Mok Oh, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-3136, Fax: 82-2-3010-6968

E-mail: ymoh55@amc.seoul.kr

Received: Feb. 5, 2011

Accepted: Apr. 10, 2011

바 있다^{3,5}. 뿐만 아니라 천식 악화의 빈도와 중증도를 감소시켜주고⁶⁻¹¹, 천식사망률도 감소시켜준다는 연구들이 있었다¹². 이에 흡입 스테로이드제의 사용빈도가 꾸준히 증가하고 있다는 외국의 보고도 있었지만¹³, 대다수의 연구들이 실제 임상에서의 천식치료로서 흡입 스테로이드제가 아직까지도 충분하게 사용되지 못하는 것으로 보고하고 있다¹⁴⁻¹⁷. 그 이유로 천식환자들의 치료에 증상조절제인 흡입 스테로이드제보다는 증상완화제인 기관지 확장제를 많이 사용하는 것이 원인으로 보인다^{15,18}. 이처럼 외국에서는 흡입 스테로이드제 사용에 대한 다양한 연구 및 분석들이 있었지만, 국내에서 흡입 스테로이드제 사용의 빈도와 이에 따른 천식 중증 악화의 빈도변화를 조사한 연구가 부족하여 본 연구의 저자들은 최근 10년간 서울아산병원을 내원한 천식환자들을 분석하여 천식 중증 악화 빈도와 흡입 스테로이드제의 처방빈도의 상관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2000년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지 서울아산병원을 내원한 18세 이상의 성인 천식환자를 대상으로 흡입 스테로이드제 처방 빈도와 중증 악화 빈도를 서울아산병원 임상연구정보 실무위원회를 통한 전산조회시스템을 이용해서 후향적으로 분석하였다.

천식환자의 정의는 한국표준질병분류코드 J45에서 J46에 해당하는 상병코드로 진단된 환자로 하였고, 해당 연도에 중복해서 병원을 방문한 환자의 경우 방문 건수를 각각 독립된 건수로 간주하여 분석하였다.

흡입 스테로이드제는 서울아산병원에서 처방하는 약제 중 스테로이드 성분을 포함하고 있는 흡입할 수 있는 약제들을 모두 포함시켜 분석하였다. 실제 서울아산병원에서 처방되었던 스테로이드 성분을 포함한 흡입 약제는 budesonide (pulmicort[®]), formoterol/budesonide (symbicort[®]), fluticasone (flixotide[®]), salmeterol/fluticasone (seretide[®]), beclomethasone/formoterol (foster[®]), 그리고 Ciclesonide (alvesco[®]) 등이다. 흡입 스테로이드제 처방빈도는 연도별 흡입 스테로이드제 처방 건수를 각 해당 연도의 외래 방문 환자수로 나누어서 보정하였다.

천식환자들의 중증 악화 빈도는 응급실 방문 건수, 입원 건수, 중환자실 입실 건수 그리고, 사망 건수를 통해서 분석하였다. 이들 각각의 건수 역시 연도별 외래 방문 환자수로 나누어서 그 값을 보정하였다.

통계분석은 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 연도에 따른 변화는 단순 선형 회귀분석을, 각각의 상관성 여부는 Spearman 상관관계를 사용하여 검정하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

Table 1. Annual characteristics of hospital visits in asthma patients of the Asan Medical Center

Year	No. of hospital visits	Mean age (yr)*	Sex		Type of hospital visits			ICU	Death [†]	ICS [‡]
			Male	Female	Outpatients	ED	Admission			
2000	14,622	58.3±14.9	7,575 (51.8)	7,047 (48.2)	13,636 (93.3)	543 (3.7)	443 (3.0)	104	13	6,392
2001	15,653	57.8±15.3	7,924 (50.6)	7,729 (49.4)	14,513 (92.7)	599 (3.8)	541 (3.5)	70	24	7,282
2002	16,565	57.3±15.5	8,340 (50.3)	8,225 (49.7)	15,408 (93.0)	601 (3.6)	556 (3.4)	59	20	8,326
2003	17,510	57.4±15.5	8,586 (49.0)	8,924 (51.0)	16,463 (94.0)	509 (2.9)	538 (3.1)	64	33	8,968
2004	16,961	57.5±15.7	8,243 (48.6)	8,718 (51.4)	15,964 (94.1)	500 (3.0)	497 (2.9)	66	36	8,637
2005	16,658	58.6±15.6	8,032 (48.2)	8,626 (51.8)	15,637 (93.9)	529 (3.2)	492 (2.9)	60	21	8,560
2006	15,693	58.6±15.4	7,487 (47.7)	8,206 (52.3)	14,922 (95.1)	342 (2.2)	429 (2.7)	49	26	8,256
2007	15,242	58.7±15.7	7,214 (47.3)	8,028 (52.7)	14,488 (95.1)	327 (2.1)	427 (2.8)	37	27	8,329
2008	16,231	58.8±15.8	7,548 (46.5)	8,683 (53.5)	15,409 (94.9)	333 (2.1)	489 (3.0)	39	24	9,298
2009	16,723	59.1±15.7	7,657 (45.8)	9,066 (54.2)	15,975 (95.5)	254 (1.5)	494 (3.0)	27	26	9,943
Total	161,858	58.2±15.5	78,606 (48.6)	83,252 (51.4)	152,415 (94.2)	4,537 (2.8)	4,906 (3.0)	575	250	83,991

Values are presented as number (%) unless otherwise indicated.

*Values are mean±SD, [†]Represents death which was recorded only inside the Asan Medical Center, but not outside, [‡]The number of prescriptions for inhaled corticosteroid.

ED: emergency department; ICU: intensive care unit; ICS: inhaled corticosteroids.

결 과

2000년 1월 1일부터 2009년 12월 31일까지 서울아산병원을 내원한 18세 이상의 성인 천식환자 건수는 161,858 건이었고, 이들의 평균 나이는 58.2 ± 15.5 세였다(Table

1). 이들 중 남자가 48.6%, 여자가 51.4%의 비율 분포를 보였다. 병원 방문형태를 분석해 보면 외래가 152,415건으로 전체 방문 건수의 94.2%를 차지하였고, 응급실이 4,537건, 입원이 4,906건이었다. 입원 건수 중 575건이 중환자실 치료를 받았었고, 250건의 사망 건수가 확인되었

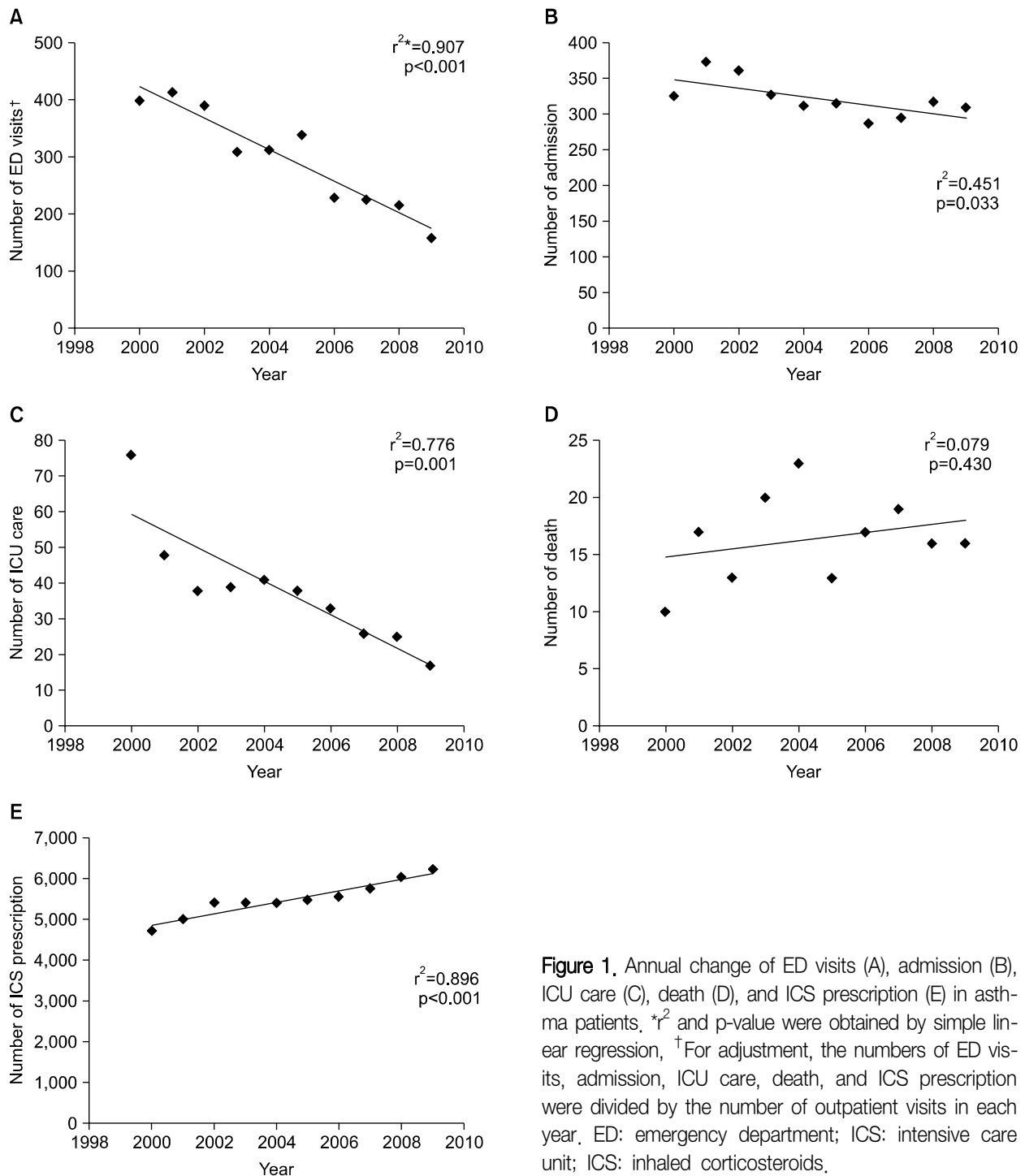


Figure 1. Annual change of ED visits (A), admission (B), ICU care (C), death (D), and ICS prescription (E) in asthma patients. r^2 and p-value were obtained by simple linear regression, [†]For adjustment, the numbers of ED visits, admission, ICU care, death, and ICS prescription were divided by the number of outpatient visits in each year. ED: emergency department; ICS: intensive care unit; ICS: inhaled corticosteroids.

다. 10년간 총 흡입 스테로이드제 처방 건수는 83,991건이었다.

응급실 방문 건수와 입원 건수, 중환자실 입실 건수, 사망 건수, 흡입 스테로이드제 처방 건수 등을 외래환자 건수로 보정하여 연도별 변화를 보았다(Figure 1). 응급실 방문 건수의 연도에 따른 변화는 단순 선형 회귀분석을 한 결과 r^2 값이 0.907에 p 값이 0.001 미만으로 통계적으로 유의한 감소 추세를 확인할 수 있었다. 입원 건수는 r^2 값이 0.451에 p 값이 0.033이었고, 중환자실 입실 건수는 r^2 값이 0.776에 p 값이 0.001로 두 가지 건수 역시 통계적으로 유의하게 감소하는 추세였다. 하지만 사망 건수는 r^2 값이 0.079에 p 값이 0.430으로 연도에 따른 통계적으로 유의한 변화는 관찰할 수 없었다. 흡입 스테로이드제 처

방 건수는 r^2 값이 0.897에 p 값이 0.001 미만으로 연도에 따라 통계적으로 유의하게 증가하였음을 알 수 있었다.

천식 중증 악화의 지표로 삼은 각각 항목들의 건수와 흡입 스테로이드제 처방 건수와의 상관관계를 Spearman 상관관계를 이용하여 상관성을 분석하였다(Figure 2). 응급실 방문 건수와 흡입 스테로이드제 처방 건수와의 상관관계를 분석한 결과 Spearman 계수가 -0.952 로 역상관관계를 보였고, p 값이 0.001 미만으로 통계적으로 유의하게 나타났다. 입원 건수와 흡입 스테로이드제 처방 건수와의 상관관계는 Spearman 계수가 -0.673 로 역상관관계를 보였으며, p 값은 0.033으로 통계적으로 유의하였다. 중환자실 입실 건수 역시 흡입 스테로이드제와의 상관관계에서 Spearman 계수가 -0.948 로 역상관관계를

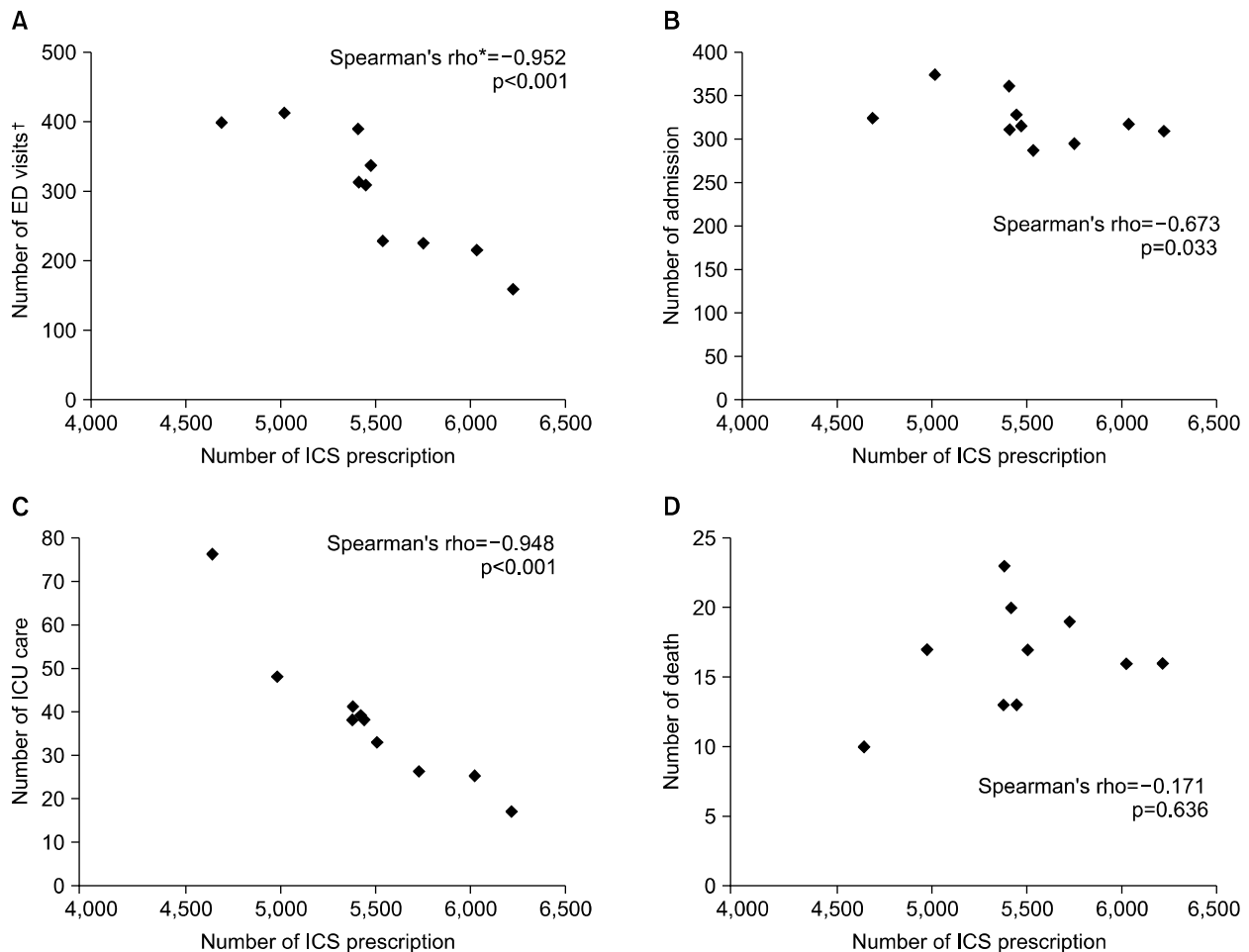


Figure 2. Relationship between ICS prescription and ED visits (A), admission (B), ICU care (C), or death (D) in asthma patients. *Spearman's rho and p-value were obtained by Spearman's correlation, †For adjustment the numbers of ED visits, admission, ICU care, death, and ICS prescription were divided by the number of outpatient visits in each year. ED: emergency department; ICS: intensive care unit; ICS: inhaled corticosteroids.

나타냈고, p 값 또한 0.001 미만으로 통계적으로 유의하였다. 하지만 사망 건수와 흡입 스테로이드제 처방 건수와 의 상관관계에 있어서는 Spearman 계수가 0.171로 상관관계가 거의 없는 것으로 보였고, p 값 역시 0.636으로 통계적 유의성도 찾아볼 수 없었다.

고 찰

본 연구에서 중증악화를 나타내는 여러 지표 중 응급실 내원 건수와 입원 건수 그리고 중환자실 입실 건수가 연도 변화에 따라 그 빈도가 감소하였음을 확인할 수 있었다. 하지만 이러한 결과는 1996년부터 2003년까지 응급실 내원 환자를 분석한 Mun 등¹⁹의 연구결과와는 상반된다. 이 연구에 의하면 2000년대에 들어서면서 1990년대에 비해 응급실 내원 천식환자의 수가 증가함을 보여 줬는데 그 원인으로 저자들은 병원의사들이 천식 진단명을 자주 붙이는 경향과 환자들이 병원응급실을 자주 찾는 경향을 그 영향으로 손꼽았다. 또한 동일기간 동안 응급실을 내원한 천식환자의 중증도도 증가하였음을 보여주었다. 비단 국내연구뿐만 아니라 국외연구에서도 1990년대에 천식 중증도의 증가를 보여준 결과들이 있다. Russo 등²⁰에 의하면 19세 미만 소아에서 산소포화도 90% 미만의 심한 천식 발작으로 입원한 환자수가 1991년 31.5%에 비해 1995년 60.4%로 증가하였음을 보였다. 이러한 1990년대 천식 중증도의 증가추세는 여러 가지 요인들이 작용하였을 것으로 생각되나 그 중에서도 천식 유병률 증가가 대표적인 원인일 것으로 판단된다. 실제로 과거에 비해 1990년대까지 천식 유병률이 과거 30년간 약 2배씩 증가하였다는 보고가 있다^{21,22}. 국내연구에서도 소아천식이 1981년 5.6%에서 1990년 10.1%로 증가하였다는 결과가 있다²³. 천식 유병률 증가에는 위생가설과²⁴ 함께 대기오염, 스트레스, 식생활 변화 등이 있고²⁵, 이러한 요인들이 유병률뿐만 아니라 중증도 증가에도 크게 기여하였을 것으로 생각된다.

1990년대에 계속 증가하던 천식 중증도가 2000년대에 들어서면서 현저히 감소하고 있다는 것을 저자들은 실제 임상경험으로 느낄 수 있었고, 본 연구에서도 동일한 결과들을 얻을 수 있었다.

본 연구는 2000년부터 2009년까지 사망을 제외한 천식 중증 악화의 지표들이 연도가 증가함에 따라 감소하였음을 보여주었다. 그리고, 이러한 사망을 제외한 천식 중증 악화의 지표들이 흡입 스테로이드제 처방 건수와 역상관 관계를 보인다는 것을 확인할 수 있었다.

저자들은 2000년대 이후 자료를 분석하였지만, 이미 일부 나라에서는 1990년대에도 환자교육과 흡입 스테로이드제 사용이 천식의 입원률을 감소시켰다는 연구결과를 발표한 바 있었다²⁶. 서론에서도 언급하였듯이 흡입 스테로이드제가 천식의 중증 악화를 감소시켰다는 잘 설계된 연구결과들이 있었지만 실제 진료현장에서 어느 정도까지 그 효과가 있는지를 알아보는 연구가 부족했었고, 특히 국내의 경우 전무하다시피 해서 본 연구자료가 단일 기관의 후향적 연구임에도 불구하고 그 의의를 찾을 수 있다고 생각한다.

하지만 후향적으로 자료가 수집되었고, 천식 진단이 서울아산병원의 다양한 의사들에 의해 각각의 판단기준에 따라 이루어지는 경우도 있어서 진단이 일관된 기준으로 이루어졌다고 보기에는 부족한 측면이 있다. 그렇지만 분석한 천식환자 건수가 대규모에 가까워서 천식 진단의 문제가 결과에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 생각하였고, 천식환자의 중증도 변화추세에 그 영향을 미치지 않을 것이라고 판단하였다.

또한, 본 연구결과 사망을 제외한 천식 중증 악화의 지표들이 흡입 스테로이드제 처방 건수와 역상관 관계를 보인 것은 사실이지만 이러한 결과로 흡입 스테로이드제 처방이 천식 중증 악화를 줄였다고 직접적으로 연관지을 수 있는 것은 아닐 것이다. 천식 중증 악화를 줄이는데 있어서 흡입 스테로이드제를 제외한 다른 혼란변수들을 고려해야 하지만 이미 언급하였듯이 기존에 잘 설계된 연구들에서 흡입 스테로이드제가 천식 중증 악화를 막았다는 결과를 도출한 바 있었고, 흡입 스테로이드제만큼 강력하게 천식 중증 악화에 영향을 미칠만한 변수는 없을 것이라고 저자들은 판단하여 흡입 스테로이드제 처방 건수만으로 상관관계를 보았다. 분명히 흡입 스테로이드제가 천식 중증 악화를 막았다는 직접적 증거는 아니겠지만, 천식 중증 악화 감소와 연관성을 실제 진료상황에서 확인한 연구로 그 의의가 있을 것이다.

Suissa 등¹²에 의하면 흡입 스테로이드제가 사망률도 감소시켰다고 하였으나, 본 연구에서는 연도에 따른 사망률 변화는 보이지 않았고, 흡입 스테로이드제 처방 건수와 의 상관관계도 없어 보였다. 이는 본 연구의 사망자들이 서울아산병원에서만 사망한 환자만을 반영했다는 제한점도 있고, 매년 천식 사망환자 숫자가 많지 않아서 해마다 달리 발생하는 인플루엔자 등과 같은 유행성 질환의 영향 등이 크게 반영된 점도 있으리라 생각한다. 사망에 대해서는 추후 좀 더 구체적인 분석이 필요할 것으로 생각된다.

다. 본 연구가 단일 기관의 후향적 연구라는 제한점을 가지고 있어서 향후에 다기관 공동의 전향적 연구가 이러한 제한점을 해결하는데 도움이 될 것으로 기대한다.

결론적으로 국내 단일 삼차 의료기관에서 천식환자의 중증도는 최근 10년 사이에 감소하였고, 흡입 스테로이드 제 처방은 점차 증가하였다.

감사의 글

This study was supported by a grant of the Korea Healthcare Technology R&D Project, Ministry for Health and Welfare, Republic of Korea (A102065).

참 고 문 헌

- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention, updated 2010 [Internet]. Capetown, South Africa: GINA; c2010 [cited 2011 May 13]. Available from: <http://www.ginasthma.org/download.asp?intId=430>.
- Barnes PJ. How corticosteroids control inflammation: Quintiles Prize Lecture 2005. *Br J Pharmacol* 2006; 147:245-54.
- Juniper EF, Kline PA, Vanzieleghe 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;142:832-6.
- Haahtela T, Järvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Lehtonen K, et al. Comparison of a beta 2-agonist, terbutaline, with an inhaled corticosteroid, budesonide, in newly detected asthma. *N Engl J Med* 1991;325: 388-92.
- van Essen-Zandvliet EE, Hughes MD, Waalkens HJ, Duiverman EJ, Pocock SJ, Kerrebijn KF. Effects of 22 months of treatment with inhaled corticosteroids and/or beta-2-agonists on lung function, airway responsiveness, and symptoms in children with asthma. The Dutch Chronic Non-specific Lung Disease Study Group. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:547-54.
- Pauwels RA, Löfdahl 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;337:1405-11.
- Ernst P, Spitzer WO, Suissa S, Cockcroft D, Habbick B, Horwitz RI, et al. Risk of fatal and near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 1992; 268:3462-4.
- Donahue JG, Weiss ST, Livingston JM, Goetsch MA, Greineder DK, Platt R. Inhaled steroids and the risk of hospitalization for asthma. *JAMA* 1997;277:887-91.
- Barnes PJ. Current issues for establishing inhaled corticosteroids as the antiinflammatory agents of choice in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:S427-33.
- Blais L, Suissa S, Boivin JF, Ernst P. First treatment with inhaled corticosteroids and the prevention of admissions to hospital for asthma. *Thorax* 1998;53:1025-9.
- Blais L, Ernst P, Boivin JF, Suissa S. Inhaled corticosteroids and the prevention of readmission to hospital for asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:126-32.
- 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;343:332-6.
- Davidson JR, Søndergaard J, Hallas J, Siersted HC, Lykkegaard J, Andersen M. Increased use of inhaled corticosteroids among young Danish adult asthmatics: an observational study. *Respir Med* 2010;104:1817-24.
- Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000;16:802-7.
- Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med* 2006;6:13.
- Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, Corsico A, Jarvis D, Pin I, et al. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1360-7.
- Backer V, Nolte H, Pedersen L, Dam N, Harving H. Unawareness and undertreatment of asthma: follow-up in a different geographic area in Denmark. *Allergy* 2009;64:1179-84.
- Kaplan A, Ryan D. The role of budesonide/formoterol for maintenance and relief in the management of asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2010;23:88-96.
- Mun JS, Choi IS, Sim MK. Recent trend in prevalence and severity of acute asthma in an emergency room. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2005;25:284-90.
- Russo MJ, McConnochie KM, McBride JT, Szilagyi PG, Brooks AM, Roghmann KJ. Increase in admission threshold explains stable asthma hospitalization rates.

- Pediatrics 1999;104:454-62.
21. Peat JK, van den Berg RH, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Changes in the prevalence of asthma and allergy in Australian children 1982-1992. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:A800.
22. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma (NIH publication 92-3091). Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health; 1992.
23. Shin TS, Lee GJ, Yoon HS. A survey of the distribution of allergic diseases in primary schoolchildren. *Allergy* 1990;10:201-12.
24. Kemp A, Björkstén B. Immune deviation and the hygiene hypothesis: a review of the epidemiological evidence. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:74-80.
25. Suh JK, Lee SR, Lee SY, Lee SH, Cho JY, Shim JJ, et al. Clinical Characteristics of Asthmatic Patients Who Visited Emergency Room. *Tuberc Respir Dis* 1997; 44:290-7.
26. Wennergren G, Kristjánsson S, Strannegård IL. Decrease in hospitalization for treatment of childhood asthma with increased use of antiinflammatory treatment, despite an increase in prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:742-8.