

중증 천식발작 회복 후 임상 경과- 제3보

최인선,^{1,2} 은정남,² 홍지윤,² 박명수²¹전남대학교 의과대학 알레르기내과, ²전남대학교병원 내과

Clinical outcomes after recovery from severe asthma exacerbation- the third report

Inseon S. Choi,^{1,2} Jeong-Nam Eun,² Ji-Yun Hong,² Myeong-Soo Park²¹Department of Allergy, Chonnam National University Medical School, Gwangju; ²Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital, Gwangju, Korea**Purpose:** Up to 10% of the mortality rate of asthmatics within a year from the near-fatal attacks has been reported. We previously reported that not a few patients with acute severe asthma died after discharge from the hospital. This study investigated whether our efforts to improve clinical outcomes of patients after recovery from severe asthma exacerbation did work or not.**Methods:** Follow-up data from asthmatic patients who had been hospitalized due to severe exacerbation between 2007 and 2014 (present) were compared with that the previous one (1998–2006) (previous).**Results:** Sex, age, near-fatal asthma, and mortality (9.8% vs. 9.6%) were not significantly different between the previous (n = 225) and present (n = 397) studies. However, rehospitalization rate was significantly lower in the present study (29.3% vs. 52.4%, $P = 0.000$). The patients in the present study used inhaled steroid more frequently (78.5% vs. 68.0%, $P = 0.006$), had better asthma knowledge ($P = 0.000$), and higher proportion of regular hospital visitors to total subjects (75.6% vs. 64.9%, $P = 0.004$) than did the previous patients. The regular hospital visitors (n = 300) showed a significantly lower mortality (3.3% vs. 28.9%, $P = 0.000$), better knowledge ($P = 0.000$) and higher inhaled steroid use (85.8% vs. 54.1%, $P = 0.000$) than did the other group (n = 97) in the present study.**Conclusion:** Clinical outcomes after recovery from severe asthma exacerbation in the present study were better than the previous one. Our efforts to educate patients might contribute to these better results. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:340-345)**Keywords:** Asthma, Exacerbation, Mortality, Outcome

서 론

천식발작이 심해서 기계적 환기 치료까지 시행했던 환자들이 퇴원 후 1년 이내에 10.1%가 사망하였다고 보고되었다.¹ 천식은 기도의 만성 염증성 질환이기 때문에 염증을 억제해 주는 치료가 심한 천식발작을 예방할 수 있는 효과적인 치료이다. 염증을 억제하는 소위 조절제(controller)는 완화제(기관지확장제)와는 달리 곧바로 증상을 좋게 해주지는 못하여 별로 효과가 없는 약으로 환자들이 잘못 오인하고 약물에 대한 순응도(compliance)/부착도(adherence)가 낮은 경향을 보인다.² 따라서 현재까지 가장 좋은 조절제로

알려진 흡입용 스테로이드(inhaled corticosteroid, ICS)에 대한 순응도가 나쁘거나 기관지확장제 사용이 잦은 불량한 조절상태 때, 그리고 이전에 사망할 뻔한 심한 발작이 있었을 때가 천식에 의한 주요 사망 위험 인자라고 잘 알려져 있다.³ 또한 천식이 심한 환자들은 호흡곤란 인지도(dyspnea perception) 장애 때문에 약물 치료를 제대로 앎다가 심한 발작을 잘 일으킨다.^{4,5}

Molfino 등⁶이 심한 천식발작으로 호흡 정지를 일으켰던 환자 12명 중 퇴원 후 매월 외래 방문을 규칙적으로 18개월 동안 잘 한 환자 7명 중에는 사망자가 없었으나 그렇지 못한 5명 중에서는 2명이 사망하여 적절한 천식 약물 치료 및 관리가 중요함을 증명하였고, 저

Correspondence to: Inseon S. Choi <http://orcid.org/0000-0002-5038-4722>
Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea
Tel: +82-62-220-6571, Fax: +82-62-225-8578, E-mail: ischoi@chonnam.ac.kr
Received: June 10, 2016 Revised: August 8, 2016 Accepted: August 8, 2016

자들도 중증 천식발작으로 입원 치료 후 약 2년 6개월 동안 관찰했을 때 정기적 외래 방문 환자는 사망률이 6.2%로 그렇지 않은 환자 16.5%에 비해 유의하게 낮음을 보고하였다.⁷ 거의 치명적 천식발작 (near-fatal asthma, NFA)을 일으켰던 환자는 사망률이 무려 40%나 되어서 저자들 교실에서는 중증 천식발작으로 입원한 환자들에 대해 퇴원 전에 병의 성질, 추적 검사하는 방법 및 조치에 대한 것들을 철저히 교육시켜 왔고, 또한 퇴원 후 경과를 어떤지 주기적으로 설문지를 보내고 전화도 해보는 방법 등으로 계속 점검해 왔다.

국내에서는 중환자실에서 치료 중 천식으로 사망한 환자들에 대한 보고⁸가 있으나 지난 2009년도에 저자들이 보고한 2차 보고서⁷와 같이 회복하여 퇴원 후 경과를 본 연구는 없는 실정이고, 이전 보고 후 시간이 많이 지난 지금 실태는 어떤가를 파악할 필요가 있어서 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

이전 연구⁷에서 했던 방법과 같이 2007년부터 2014년 사이에 전남대학교병원에 중증 천식발작으로 입원했던 환자를 대상으로 하였다. 2014년 12월에 추적검사 때까지 퇴원 후 최소 2개월이 지났고, 설문지에 서면으로 또는 전화로 파악이 가능하였던 환자는 397명이었으며, 이들의 성적만을 분석하였다. 퇴원 후 추적검사 때까지 본 병원 외래에 간격에 관계없이 정기적으로 내원한 환자를 정기적 외래 방문자로 정의하였고, 그 외 환자는 정기적 외래 방문 않은 자로 분류하여 양군 사이의 차이를 비교하였다. 1998년부터 2006년 사이의 225명을 대상으로 했던 이전 연구⁷ 이후로 환자 교육을 철저히 하는 등 예후를 호전시키기 위해 노력한 것이 어느 정도 효과가 있는지 보기 위해 이전 연구 성적과 비교하였다. 본 연구는 2004년 개정된 헬싱키선언문과 의사협회 '의사윤리지침'의 윤리적 기준에 부합하도록 하였다.

2. 연구 방법

중증 천식발작은 영국 흉부학회 지침⁹에 따라서 일초간최대호기유속(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)이 추정 정상치 혹은 개인 최고치의 50% 이하이거나 폐기능검사를 시행할 수 없을 정도의 심한 발작을 보였던 경우로 하였다. NFA는 Choi 등¹⁰이 영국 흉부학회 지침을 변형해서 정의한 방법과 같이 입원 당시에 생명이 위독함을 나타내는 증후들(의식혼탁, 흉복부 역행성운동, 천명의 소실, 서맥)이 있거나 FEV₁이 예상치나 개인 최고치의 25% 이하, 동맥혈 PCO₂ 45 mmHg 초과 상승, 기흉 혹은 기종격동, 기도 삼관, 호흡정지 중 어느 한 가지라도 있었던 경우로 정의하였고, 그 이외의 경우를 non-NFA라 하였다.

대상자들의 성별, 연령, 흡연력, 천식 유병 기간, 추적 검사 때까지

기간, 천식발작의 심한 정도, 발작 조절 후 퇴원 때 폐기능 등을 진료기록부에서 점검하였다. 본 병원뿐 아니라 다른 병원에 재입원 유무, 생존 여부, 계속적 약물 치료 및 흡입용 스테로이드 사용 여부, 현재 천식 증상 정도 및 최대호기유속 추적 검사 결과, 천식 지식 정도에 대한 설문지를 집에 우송하여 수거하였고, 전화로 또는 외래에서 다시 설문하여 이를 보완하였다. 흡연 유무에 대한 평가는 이전과 달리 10 pack-years 미만은 비흡연으로 간주하였다. 천식의 조절 정도와 사망이 천식 발작과 관련된 것인지에 대한 조사가 이번 연구에서는 많이 누락되어서 비교 분석에서 제외하였다. 폐환기기능 검사는 이동식 폐기능검사기(Spiro-Analyzer ST-250, Fukuda Sangyo, Japan)를 이용하였고, FEV₁의 예상치를 위한 회귀방정식은 Crapo 등¹¹의 공식을 이용하였다. 천식 지식 정도는 미국 National Heart, Lung, Blood Institute의 천식교육과정¹²에서 추천한 12문항의 설문을 이용하여 평가하였고, 퇴원 전 환자 교육은 본 병원에서 개발한 교육 자료를 사용하여 '천식은 어떤 성질을 가진 병인가', '환경 조절방법', '특이성 면역치료', '천식의 치료 목적', '병의 악화를 조기에 알아서 치료하는 방법', '치료약물의 종류와 사용법', '최대호기유속 측정법'을 교육하였다.

3. 통계적 분석

통계적 분석에는 IBM SPSS Statistics ver. 21.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 이용하였으며, 성적은 평균 ± 표준오차로 표시하였다. Student *t*-test, chi-square test, Fisher exact test로 검증하였고, *P* < 0.05일 때 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 전체 대상자들의 비교

연구 대상자들의 임상적 특성을 이전 연구⁷결과와 비교하여 Table 1에 표시하였다. 1998–2006년 사이의 환자들을 대상으로 한 이전 연구에 비해 2007–2014년 사이의 환자들을 대상으로 한 이번 연구는 성별, 연령, 천식 유병 기간에 유의한 차이가 없었으나 흡연자가 유의하게 적었다. 이번 연구에서 NFA 유병률은 유의한 차이는 아니었지만 낮은 경향이었고, 퇴원 때 FEV₁은 유의하게 낮았다. 이번 연구의 추적 검사 기간은 유의하게 길었고, 정기적 외래 방문자가 유의하게 많았다. 사망률은 이전 22명(9.8%)과 이번 38명(9.6%)으로 차이가 없었으나 재입원은 이전 118명(52.4%)에 비해 이번 83명(29.3%)으로 유의하게 저하되었다. ICS 사용과 천식에 대한 지식 정도 점수는 이번 연구에서 유의하게 높았다. NFA 환자만을 대상으로 비교했을 때도 이번 연구에서 사망률은 15.9% 대 20.8% 등 유사하였으나 남자가 유의하게 적었고, 흡연자 분포와 정기적 외래 방문자, 재입원(59.1% vs. 42.5%), ICS 사용에는 유의한 차이가 없었다(결과 제시 생략).

Table 1. Clinical characteristics of patients recovered from acute severe asthma.

Characteristic	Previous (1998-2006)	Present (2007-2014)	P-value
No. of subjects	225	397	
Male sex	131 (58.2)	215 (54.2)	0.327
Age (yr)	63.1 ± 1.0	62.4 ± 0.9	0.619
Smoker	103 (45.8)	122 (32.9)	0.002
Asthma duration (yr)	9.2 ± 0.8	10.0 ± 0.6	0.403
Near-fatal asthma	44 (19.6)	48 (15.3)	0.200
FEV ₁ (%) at discharge	58.3 ± 1.5	54.1 ± 1.5	0.046
Follow-up duration (wk)	139 ± 6	161 ± 6	0.010
Regular OPD visitor	146 (64.9)	300 (75.6)	0.004
Mortality	22 (9.8)	38 (9.6)	0.933
Rehospitalization	118 (52.4)	83 (29.3)	0.000
Inhaled steroid use	153 (68.0)	252 (78.5)	0.006
Asthma knowledge	9.3 ± 0.2	10.4 ± 0.2	0.000

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.
FEV₁, forced expiratory volume in 1 second, expressed as % of predicted; OPD, out-patient department.

2. 정기적 외래 방문환자와 기타 환자들로 분류한 성적의 비교

정기적 외래 방문환자와 기타 환자로 분류하여 비교하였을 때 이전 연구⁷와 마찬가지로 이번 연구의 정기적 외래 방문환자군은 기타 환자군에 비해 사망률이 유의하게 낮았고(Table 2, Fig. 1), ICS 흡입과 천식 지식 정도 점수는 유의하게 높았다. 퇴원 후 재입원율은 이전 연구에서 정기적 외래 방문 환자군이 유의하게 높았으나 이번에는 높은 경향만 보이고 통계적 유의성은 없었다. 이번 연구에서 정기적 외래 방문 환자군의 추적 검사 기간은 다른 환자군에 비해 유의하게 길었다. NFA 환자들만을 대상으로 한 성적도 유사하게 이전 연구에서 정기적 외래 방문환자군의 사망률이 낮았고 천식에 대한 지식 정도와 재입원율은 높았으며, ICS 사용도 많은 경향이었는데, 이번 연구에서도 정기적 외래 방문환자군의 사망률이 낮았고(Table 2, Fig. 1), ICS 사용은 많았으며 천식 지식 정도와 재입원율이 높은 경향이였다.

정기적 외래 방문자들만을 대상으로 이전 연구와 이번 연구를 비교했을 때 이번 연구 대상자들 중 흡연자는 이전에 비해 유의하게 적었다(Table 2). 추적 관찰 기간은 유의하게 길었음에도 사망률에는 유의한 차이가 없었고, ICS 사용과 천식 지식 정도 점수가 유의하게 높았으며, 재입원은 유의하게 낮았다. NFA 환자들만을 대상으로 한 정기적 외래 방문자들의 성적도 마찬가지로 이전에 비해 이번 연구에서 추적 관찰 기간이 유의하게 길고, 재입원이 유의하게 낮았으며, 사망률은 3.4%에 비해 10.5%로 상승한 경향이 있었으나 통계적 유의성은 없었다. 그러나 정기적 외래 방문을 하지 않은 환자들 전체에서는 추적 관찰 기간이 오히려 짧았음에도 사망률이 통계적 유의성에는 미치지 못하였으나 16.5%에 비해 28.9%로 상승한 경향을 보였다.

Table 2. Comparisons between regular and nonregular out-patient department visitors

Variable	Previous (1998-2006)		Present (2007-2014)	
	Regular OPD visitor	Nonregular OPD visitor	Regular OPD visitor	Nonregular OPD visitor
Total				
No. of subjects	146 (64.9)	79 (35.1)	300 (75.6)	97 (24.4)
Male sex	86 (58.9)	45 (57.0)	164 (54.7)	51 (52.6)
Age (yr)	62.7 ± 1.2	63.7 ± 1.7	63.1 ± 0.9	60.3 ± 2.0
Smoker	71 (48.6)	32 (40.5)	89 (31.2) [†]	27 (31.4)
Near-fatal asthma	29 (19.9)	15 (19.0)	38 (15.6)	10 (14.3)
Follow-up duration (wk)	140 ± 8	138 ± 9	173 ± 6* [†]	95 ± 13 [†]
Mortality	9 (6.2)*	13 (16.5)	10 (3.3)*	28 (28.9)
Rehospitalization	94 (64.4)*	24 (30.4)	72 (31.6) [†]	11 (20.0)
Inhaled steroid use	109 (74.7)*	44 (55.7)	212 (85.8)* [†]	40 (54.1)
Asthma knowledge	9.7 ± 0.2*	8.5 ± 0.3	10.8 ± 0.2* [†]	8.8 ± 0.5
Near-fatal asthma				
No. of subjects	29 (65.9)	15 (34.1)	38 (79.2)	10 (20.8)
Male	18 (62.1)	13 (86.7)	20 (52.6)	4 (40.0) [†]
Age (yr)	64.7 ± 1.9	59.4 ± 4.2	64.1 ± 1.9	66.3 ± 5.0
Smoker	14 (48.3)	7 (46.7)	13 (36.1)	3 (42.9)
Follow-up duration (wk)	150 ± 18	169 ± 24	207 ± 19 [†]	175 ± 37
Mortality	1 (3.4)*	6 (40.0)	4 (10.5)*	6 (60.0)
Rehospitalization	22 (75.9)*	4 (26.7)	16 (47.1) [†]	1 (16.7)
Inhaled steroid use	23 (79.3)	8 (53.3)	33 (86.8)*	3 (30.0)
Asthma knowledge	10.0 ± 0.5*	7.4 ± 0.6	11.0 ± 0.5	8.7 ± 1.2

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.
OPD, out-patient department.

**P* < 0.05 compared to nonregular OPD visitor. [†]*P* < 0.05 compared to previous study.

NFA 환자들만을 대상으로 한 성적에서 정기적 외래 방문을 하지 않은 환자 중 남자가 이전에 비해 이번 연구에서 유의하게 적었다(Table 2). 따라서 이번 연구에서 남녀를 나누어 비교해 보았는데, 남녀 전체에 대한 성적(Table 2)과 마찬가지로 남녀 각각(Table 3)에서 연령, 흡연, NFA 빈도에 차이 없이 정기적 외래 방문 환자는 방문하지 않은 환자들에 비해 추적 관찰 기간이 길었음에도 사망률은 유의하게 낮고, ICS 사용과 천식 지식 정도 점수가 유의하게 높았다. 그러나 여자는 남자에 비해 흡연자가 유의하게 적었고(Table 3), 이전 연구에서도 마찬가지로 현상을 보였다(결과 제시 생략). 정기적 외래 방문을 하지 않은 여자의 재입원율이 남자에 비해 유의하게 높았고, 통계적으로 유의하지 않았으나 NFA도 더 많은 경향을 보였으며, 사망률도 NFA 정기적 방문하지 않은 환자를 제외하고는 여자에서 더 높은 경향이였다.

고 찰

본 연구에서 중증 천식발작으로 입원했던 환자들 397명을 평균 약 3년 동안 추적 관찰했을 때 38명(9.6%)의 사망자를 확인하여 이

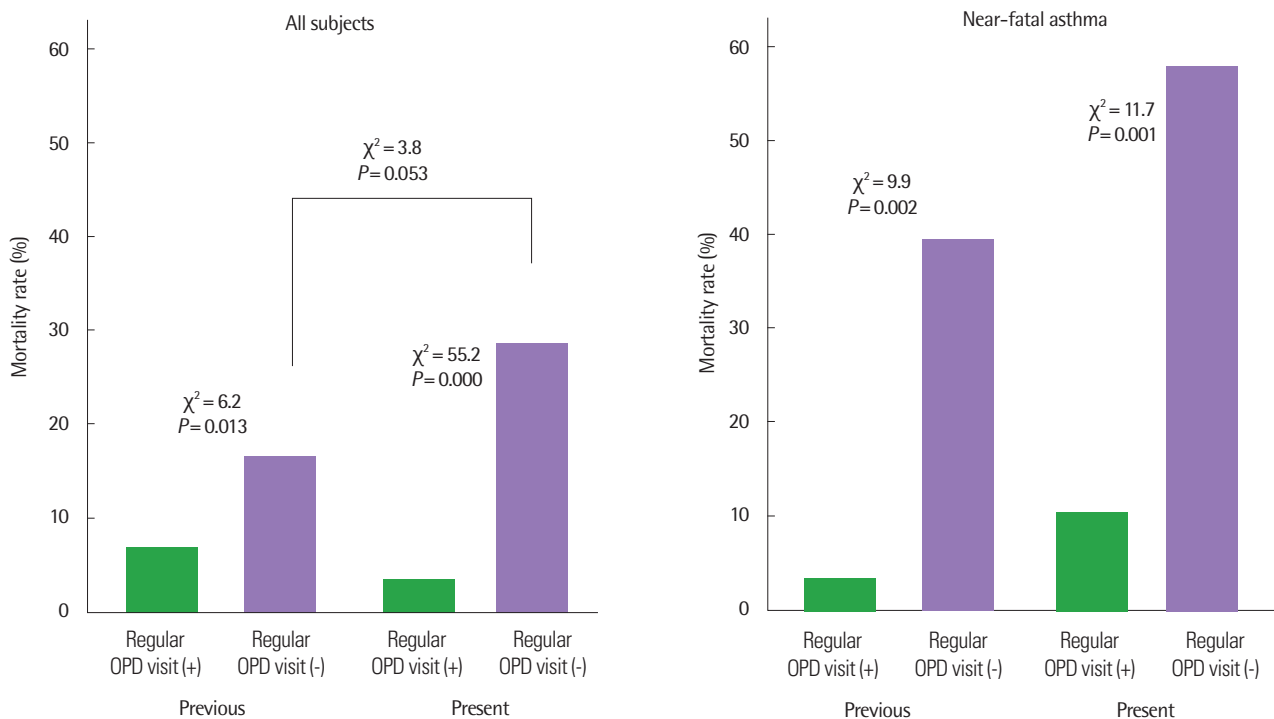


Fig. 1. Posthospitalization mortality rates in patients with acute severe asthma who did or did not visit regularly an outpatient department (OPD) during follow-up.

Table 3. Comparisons between male and female patients in the present study

Variable	Regular OPD visitor		Non-regular OPD visitor	
	Male	Female	Male	Female
Total				
No. of subjects	164 (54.7)	136 (45.3)	51 (52.6)	46 (47.4)
Age (yr)	64.1 ± 1.3	62.0 ± 1.3	58.2 ± 2.9	62.6 ± 2.6
Smoker	73 (46.8)	16 (12.4) [§]	22 (47.8)	5 (12.5) [§]
Near-fatal asthma	20 (15.4)	18 (15.9)	4 (11.1)	6 (17.6)
Follow-up duration (wk)	175 ± 9 [†]	170 ± 9 [†]	94 ± 18	96 ± 18
Mortality	5 (3.0) [†]	5 (3.7) [†]	13 (25.5)	15 (32.6)
Rehospitalization	39 (30.7) [†]	33 (32.7)	2 (7.1)	9 (33.3) [†]
Inhaled steroid use	116 (87.9) [†]	96 (83.5) [†]	24 (63.2)	16 (44.4)
Asthma knowledge	10.8 ± 0.2 [†]	10.7 ± 0.4*	8.6 ± 0.7	9.0 ± 0.6
Near-fatal asthma				
No. of subjects	20 (52.6)	18 (47.4)	4 (40.0)	6 (60.0)
Age (yr)	61.9 ± 2.8	66.5 ± 2.3	74.3 ± 3.5	61.0 ± 7.6
Smoker	10 (52.6)	3 (17.6) [‡]	2 (66.7)	1 (25.0)
Follow-up duration (wk)	219 ± 26	195 ± 28	-	175 ± 37
Mortality	2 (10.0) [†]	2 (11.1)	4 (100)	2 (33.3)
Rehospitalization	7 (38.9)	9 (56.3)	0 (0%)	1 (25.0)
Inhaled steroid use	17 (85.0) [†]	16 (88.9) [*]	1 (25.0)	2 (33.3)
Asthma knowledge	10.3 ± 0.7	12.3 ± 0.4 ^{††}	-	8.7 ± 1.2

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

OPD, out-patient department.

* $P < 0.05$. [†] $P < 0.01$ compared to corresponding nonregular OPD visitor. ^{††} $P < 0.05$.

[§] $P < 0.01$ compared to male.

전 연구⁷의 225명 중 22명(9.8%)의 사망자와 유사한 결과이었다. 이번 연구에서는 천식발작과 동반한 사망이었는지를 더 검토하지 못 하였으나 이전 연구에서 4.4%로 절반 수준이었으므로 이번에도 이와 유사하지 않겠는가 추정해 볼 수 있겠다. 기계적 환기 치료를 시행했던 환자들을 대상으로 하였던 Marquette 등¹의 연구에서 1년 후 10.1%, 3년 후 14.4%에 비해 이전 연구⁷의 NFA 환자 44명 중 7명 (15.9%), 이번 연구의 NFA 환자 48명 중 10명(20.8%)으로 유사한 결과를 보였다.

중증 천식발작으로 입원 치료 때 상태가 좋게 보이더라도 추적 검사를 시행해 보면 적지 않은 환자들이 사망할 뿐 아니라 정기적 외래 진료를 잘한 환자들은 그렇지 않은 환자들에 비해 사망률이 유의하게 낮고 ICS를 잘 쓰고 천식 지식이 많은 것을 확인하였기 때문에 사망률을 줄이기 위해 담당 전공의와 임상실습 학생들을 훈련시켜 입원 중 환자교육을 철저히 시키도록 노력해왔다. 따라서 그런 노력의 결과 개선된 무엇이 있는지 찾아보았는데, 이전 추적 기간 약 2년 6개월에 비해 이번 약 3년으로 약간 길기는 하였지만 실망스럽게도 사망률이 크게 달라진 것 같지 않았다. 그러나 치료 후 퇴원 전 측정된 FEV₁치가 평균 54.1%에 불과하여 이전 연구 대상자의 일부가 이번 연구에도 포함되면서 이번에는 천식이 오래 되면서 생기는 기도 재형성(remodeling)에 의한 비가역적 기류폐쇄³가 더 많아졌을 것이고, 이와 관련된 사망 위험 증가로 해석되어 사망률 개선을 보기 어려웠을 수 있으며, 이전에 정기적 외래 방문자가

64.9%이었던 것이 이번에는 75.6%로 유의하게 상승하여 이전보다 예후가 개선되었다고 볼 수 있겠다. Molfino 등⁶이 NFA 환자 관찰 중 정기적 외래 방문 않은 환자는 40%가 18개월 안에 사망하였으나 방문한 환자 중 사망자는 없음을 보고한 것과 같이 이전 연구⁷에서 NFA 정기적 외래 방문자는 그렇지 않은 환자의 사망률 40%에 비해 3.4%로 유의하게 낮게 나타났으므로 정기적 외래 방문자 비율이 상승한 것은 사망률 저하로 이어질 수 있는 것이 되겠다. 아마도 정기적 외래 방문자 비율이 상승한 것에 따라서 ICS 사용과 천식 지식 정도가 모두 상승한 것으로 보이는 고무적인 결과이었다.

정기적 외래 방문 환자들은 그렇지 않은 환자들에 비해 이번 연구에서도 사망률이 전체 환자 3.3% 대 28.9%, NFA 환자 10.5% 대 60.0%로 유의하게 낮았다. 뿐만 아니라 ICS 사용과 천식 지식 정도가 전체 환자에서 모두, 그리고 NFA 환자 중에서는 ICS 사용이 유의하게 높았고, 천식 지식 정도도 높은 경향을 나타내었다. 이번 연구의 정기적 외래 방문 환자들의 추적 기간이 다른 환자들에 비해 유의하게 길었음에도 사망률이 낮게 나타났으므로 같은 추적 기간으로 비교했다면 더 큰 차이를 볼 수 있었을 것이라 하겠다. 정기적 외래 방문 환자들은 오래 살기 때문에 자연히 추적 기간이 길어지는데 비해 그렇지 않은 환자들 중에는 사망이 많고, 사망한 환자는 더 이상 추적이 불필요하기 때문에 오래 추적하다 보면 추적 기간에 차이가 생길 수 있겠다.

Marquette 등의 NFA 환자 재입원을 60%와 유사하게 이전 연구⁷에서는 전체 52.4%, NFA 환자 중 59.1%로 높았던 재입원율이 이번 연구에서는 전체 29.3%로 유의하게 저하되었고, NFA 환자 중에서도 42.5%로 저하된 경향을 보였다. 이전 연구의 정기적 외래 방문자들의 재입원율이 다른 환자들보다 유의하게 높았던 것처럼 이번 연구에서도 마찬가지로 높은 경향이었다. 중증 병에 대해 잘 인식하고 정기적 외래 방문을 하면서 필요하면 곧장 입원하여 치료를 잘 하기 때문에 사망률도 낮아질 것이라 쉽게 생각할 수 있겠고, 높은 재입원율이 나쁜 현상이 아니라 낮은 사망률과 동반하지만 그렇더라도 이전에 비해 이번 재입원율이 낮아진 것이 사망률 상승과 동반할 것인가에 대해서는 숙고할 필요가 있겠다. ICS 사용이 입원율을 줄이는 가장 중요한 원인이라고 보고¹⁴⁻¹⁶된 것처럼 이전에 비해 ICS를 더 잘 사용하는 것이 재입원율을 떨어뜨리는 데 중요한 역할을 했을 것이고, 동시에 사망률 저하 방향으로도 작용했을 것으로 생각된다. Suissa 등¹⁷이 beclomethasone 하루 200 µg씩 흡입하여 천식 사망률이 절반으로 줄어듦을 보고하였다.

정기적 외래 방문자들 사이만 비교했을 때 전체 환자 비교 때와 마찬가지로 이전 연구에 비해 이번에 흡연자가 유의하게 적었고, 추적 검사 기간은 더 길었음에도 사망률은 유의한 차이가 없었다. 또한 재입원은 줄어들고, ICS 사용과 천식 지식 정도 점수가 유의하게 높았다. 그러나 정기적 외래 방문을 하지 않은 환자들 사이 비교 때는 이전 연구에 비해 추적 검사 기간이 오히려 짧았음에도 사망률

이 상승한 경향을 보였고, 흡연, 재입원, ICS 사용, 천식 지식 점수 모두 유의한 차이는 아니었다. 본 연구에서 이전에 비해 예후가 좋아진 현상은 정기적 외래 방문자들에게만 국한해서 나타났는데, 치료 및 교육에 대한 순응도/부작도가 좋지 않은 환자들에서는 호전이 적게 나타나게 되겠다. 전체적으로 이전에 비해 사망률이 차이가 없었으나 정기적 외래 방문자들만을 대상으로 비교했을 때는 통계적으로 유의하지는 않지만 6.2%에 비해 3.3%로 낮은 경향인데 정기적 방문 않은 환자들에서 상승한 경향이 있어 전체적으로는 희석되어 차이가 없게 되었을 것이다. 흡연은 스테로이드 저항성¹⁸을 나타내는 등 천식에 해로운 영향을 끼치고, 흡연으로 발생한 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)이 동반된 소위 ‘천식-COPD 중복지증후군’ 때 천식이나 COPD보다 예후가 더 나쁘므로¹⁹ 천식 환자에서 흡연을 꼭 피하도록 해야 하는데, 정기적 외래 방문자들에서 흡연이 줄어든 것도 재입원 감소에 좋은 영향을 끼쳤을 것이다. Taylor 등²⁰이 천식발작으로 응급실 치료 후 외래 방문하는 환자들 중 무려 40%가 흡연하고, 62%가 약물을 적게 사용하는 등 순응도에 문제가 있음을 보고하였고, 따라서 환자 교육이 천식 조절에 효과적인 것도 보고²¹되어 있어서 저자들이 환자 교육 등 노력한 것도 예후를 좋게 하는데 어느 정도 기여했을 것으로 생각한다.

이번 연구에서 이전에 비해 정기적 외래 방문자 증가, 흡연 감소, ICS 사용과 천식 지식 정도 점수 증가에도 불구하고 사망률에 차이가 없게 나타난 가장 중요한 원인은 추적 검사 기간이 더 길어서 그만큼 더 사망자가 생긴 때문이었다. 그러나 흡연을 적게 하는 것이 분명한 여자가 상대적으로 많아진 것도 영향을 끼쳤을 것 같다. 정기적 방문 않은 여자환자에서 재입원율이 유의하게 높았는데, 여자는 NFA 환자가 더 많고 사망률도 NFA 정기적 방문 않은 환자를 제외하고 더 높은 경향을 보이는 이런 모든 것은 흡연이 적음에도 기도 직경이 작아서 남자보다 쉽게 위험한 상태에 빠질 수 있기 때문일 것이다.²² 물론 앞에 언급한 기도 재형성에 의한 비가역적 기류 폐쇄도 사망률 증가에 영향을 끼쳤을 것이다.

결론적으로 중증 천식발작으로 입원했던 환자들을 추적 관찰하였을 때 약 3년 동안에 전체의 9.6%, NFA 환자 중에서는 20.8%가 사망하였고, 정기적 외래 방문자의 사망률은 3.3%, NFA 환자는 10.5%로 다른 환자의 28.9%, 60.0%에 비해 유의하게 낮아서 이전 연구 결과와 유사하였다. 그러나 정기적 외래 방문자들이 상대적으로 더 많아졌고, 이들의 추적 검사 기간은 더 길었음에도 재입원이 줄고, ICS 사용과 천식 지식이 더 많으면서 흡연자도 줄어든 것이 환자 교육 등 노력한 것이 어느 정도 효과를 나타낸 것으로 생각한다. 중증 천식발작 환자들의 사망 위험성이 적지 않고 정기적 외래 방문 및 교육으로 예후를 호전시킬 수 있기 때문에 향후로도 계속 교육을 철저히 하면서 추적 관찰해 볼 필요가 있겠다.

REFERENCES

- Marquette CH, Saulnier F, Leroy O, Wallaert B, Chopin C, Demarcq JM, et al. Long-term prognosis of near-fatal asthma. A 6-year follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near-fatal attack of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:76-81.
- Ulrik CS, Backer V, Soes-Petersen U, Lange P, Harving H, Plaschke PP. The patient's perspective: adherence or non-adherence to asthma controller therapy? *J Asthma* 2006;43:701-4.
- Barnes PJ. Asthma. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2015:1669-81.
- Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, Hida W, Homma M, Shirato K, et al. Chemosensitivity and perception of dyspnea in patients with a history of near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1994;330:1329-34.
- Jang AS, Choi IS. Increased perception of dyspnea by inhalation of short acting beta2 agonist in patients with asthma of varying severity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:79-83.
- Molfini NA, Nannini LJ, Rebuck AS, Slutsky AS. The fatality-prone asthmatic patient. Follow-up study after near-fatal attacks. *Chest* 1992;101:621-3.
- Jung HY, Choi IS, Lee WJ, Ban HJ, Lee SJ. Clinical outcomes after recovery from severe asthma exacerbation: the second report. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2009;29:27-32.
- Kwon SS, Kim MH, Cho YJ. Factors associated with mortality after asthma admission in the intensive care unit of a tertiary referral hospital. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:432-8.
- British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline [Internet]. London: British Thoracic Society; 2012 [cited 2016 Jun 8]. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/clinical-information/asthma/btssign-asthma-guideline-2012/>
- Choi IS, Park SC, Jang AS, Kang KW, Lim H. Risk factors of near - fatal asthma. *Korean J Med* 1999;57:52-9.
- Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:659-64.
- Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education Program. Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88(3 Pt 2):425-534.
- Bai TR, Cooper J, Koelmeyer T, Paré PD, Weir TD. The effect of age and duration of disease on airway structure in fatal asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2 Pt 1):663-9.
- 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.
- 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.
- Jónasson G, Lødrup Carlsen KC, Leegaard J, Carlsen KH, Mowinckel P, Halvorsen KS. Trends in hospital admissions for childhood asthma in Oslo, Norway, 1980-95. *Allergy* 2000;55:232-9.
- 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.
- Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J* 2004;24:822-33.
- Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, Tammilehto L, Kilpeläinen M, Kinula VL, et al. Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life. *J Asthma* 2011;48:279-85.
- Taylor DM, Auble TE, Calhoun WJ, Mosesso VN Jr. Current outpatient management of asthma shows poor compliance with International Consensus Guidelines. *Chest* 1999;116:1638-45.
- George MR, O'Dowd LC, Martin I, Lindell KO, Whitney F, Jones M, et al. A comprehensive educational program improves clinical outcome measures in inner-city patients with asthma. *Arch Intern Med* 1999;159:1710-6.
- Choi IS. Gender-specific asthma treatment. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:74-80.