

## 소아천식의 치료 및 관리

김수영, 김신애, 한상규, 황희성, 김수일, 홍예슬, 강민구\*

우석대학교 약학대학

(2016년 10월 2일 접수 · 2016년 11월 10일 수정 · 2016년 11월 14일 승인)

## Pediatric Asthma Treatment and Management

Su-Young Kim, Shinae Kim, Sang Kyu Han, Hee Sung Hwang, Su Il Kim, Ye Seul Hong, and Minku Kang\*

College of Pharmacy, Woosuk University, Jeon-Buk 565-701, Republic of Korea

(Received October 2, 2016 · Revised November 10, 2016 · Accepted November 14, 2016)

### ABSTRACT

#### Keywords:

Asthma

Pediatric asthma

Obesity

Smoking

Inhaled corticosteroids

The incidence of pediatric asthma has been increasing continuously in worldwide. Consistent management and therapy for the pediatric asthma were required because of huge social cost with exacerbated pediatric asthma. Smoking cessation of parent and management of the pediatric obesity are one of critical requirements for the secondary prevention. For initiation of the medical therapy, pediatric asthma has to be classified by age and severity. Even though ICS (Inhaled corticosteroids) is a key player in treatment of asthma, inappropriate application of ICS would bring under therapeutic effect. Thus providing proper using ICS device to the child or parents is important. In addition to that pharmacist should be able to recommend appropriate auxiliary apparatus in applying ICS with considering age and convenience. Finally, continuous monitoring the efficacy of medication and treatment should be performed by healthcare providers including pharmacist.

### 서 론

2010년 세계보건기구(WHO) 보고에 의하면 세계적으로 천식 환자는 약 3억 3천 4백만명정도 될 것으로 추정되며 The International Study of Asthma and allergies in Childhood (이하 ISAAC)에서 실시한 조사에서는 전세계 6~7세 소아의 약 14% 정도가 천식 증상을 보이고 있는 것으로 보고하였다.<sup>1,4)</sup> 우리나라의 경우 2011년 알레르기질환 유병률조사에서 소아(6~7세) 천식 유병률은 1995년 7.7%에서 2010년 10.5%로 약 1.3배 증가하였으며 청소년(13~14세) 천식 유병률 역시 1995년 2.7%에서 2010년 7.5%로 약 2.8배 증가하였다.<sup>2,3)</sup>

우리나라의 건강보험공단 공식통계를 기초로 2004년 ~2005년 조사한 결과, 천식으로 인한 사회적 비용은 연간

약 4조 원에 이르며 천식이 잘 조절되고 있다고 느끼는 환자는 약 27%에 불과하였고 1년간 급성 악화를 경험한 환자는 47%나 되었다.<sup>4,7)</sup> 흡입 스테로이드제의 사용률 역시 38%로 다른 아시아 국가에 비해 저조한 것으로 나타났다.<sup>4,7)</sup> 소아천식으로 인한 연령별 진료비는 2013년 0~9세의 경우 총 비용은 약 650억원이며 외래진료 약 560억원, 입원 진료 약 90억원으로 입원치료로 인한 진료비는 전체 13%를 차지하였고, 10~19세의 경우 2013년 총 합계 약 100억원, 외래진료 약 90억원, 입원진료 17억원으로 입원으로 인한 진료비는 총 15% 비율을 나타낸다.<sup>2)</sup>

우리나라의 2009년~2012년 천식으로 인한 입원율은 10만 명당 102.8명으로 OECD 국가 중 3위를 차지하였고 OECD 평균보다 약 2배 가량 높은 수치를 보이고 있다.<sup>2,5)</sup> 천식이 대표적인 외래 의료 민감질환(ambulatory care sensitive

conditions, ACSCs)임을 고려할 때 이는 적지 않은 비용이 소요되는 것으로 판단된다.<sup>2)</sup> Global Initiative for Asthma (GINA) 2014에서 기술하고 있는 천식 비용에 관한 내용 중 천식을 제대로 치료하지 않은 경우 더 많은 비용이 발생할 수 있으며 천식 악화 시 응급치료 비용이 많이 든다고 언급되었다. 또한 천식조절 및 악화예방 정도, 의료 및 약제 비용에 따라 천식의 사회비용이 달라진다고 기술하였다.<sup>4)</sup>

천식은 장기간의 치료가 필요한 소아 만성 질환의 하나이다. 소아의 지속성 천식 치료를 위해 여러 가이드라인에서 권장하고 있는 inhaled corticosteroids (이하 ICS)나 leukotriene receptor antagonist (이하 LTRA) 같은 항염증제를 선택하여 유지치료를 시행할 수 있다.<sup>9)</sup> 그러나 소아천식 치료에 대한 순응도는 약 50% 정도로 낮은 수치를 보이며 이는 주된 치료실패의 원인이 되고 천식 악화를 빈번하게 야기할 수 있다.<sup>2,9)</sup> 따라서 효과적인 소아천식 치료를 위해 미국 National Heart, Lung, and Blood Institute (이하 NHLBI)의 Expert Panel Report 3 (이하 EPR-3) 및 GINA 2014 guideline을 기반으로 비약물치료, 약물치료 및 환자교육에 대해 소개하고자 한다.

## 소아천식의 진단

### 1. 0세~4세 소아천식 진단

EPR-3에 따르면 천식은 임상적 증상 소견과 폐기능검사를 통해 진단한다. 0~4세의 소아는 폐기능검사 시행이 어렵기 때문에 임상적 증상 소견으로 천식을 진단한다. 임상적

증상 소견으로는 기침, 반복적인 천명, 호흡곤란, 가슴 답답함이 있으며 주의 깊은 병력 청취와 진찰을 통해서 소아 환자의 상태를 정확하게 파악하는 것이 중요하다.<sup>8)</sup> 또한 0~4세의 소아는 천식 이외에도 천명과 기침을 유발하는 질환들이 흔하기 때문에 감별진단이 필요하다. 감별진단 질환으로는 천명, 기관지염, 반복적인 폐렴, 반응성 기도 질환(reactive airway disease, RAD) 등이 있다.

천식으로 진단되면 EPR-3에 따라 장애도(impairment)와 위험도(risk)를 고려하여 간헐적(intermittent), 지속적(persistent) 천식으로 구분하여 각 단계별로 치료를 시작한다. 간헐적 천식은 급성악화가 일년에 0~1회 나타난 경우에 해당하며 지속성 천식은 경구용 전신 스테로이드제를 요구하는 급성악화가 6개월에 2회 이상 나타나거나 1일 이상 지속된 천명이 일년에 4회 이상 나타난 경우에 해당한다. 지속성 천식은 천식의 주간 증상 빈도, 야간의 깎, 증상 완화를 위한 Inhaled Short-Acting Beta2-Agonists (SABA) 사용 일수, 정상적으로 활동하는데 제한 사항이 있는지 여부를 평가하여 경증(mild), 중등도(moderate), 중증(severe)으로 구분할 수 있다(Fig. 1).

### 2. 5~11세 소아천식 진단

5~11세 소아천식 환자는 EPR-3에 따라 임상적 증상소견과 폐기능검사를 추가적으로 시행하여 천식을 진단한다. 폐기능검사 시 SABA 흡입 후 FEV1이 기저치에서 12% 이상이고 200 ml 이상 변하면 천식으로 진단한다. 진단 후 impairment와 risk를 고려하여 간헐적 천식, 지속성 천식의

Components of Severity		Classification of Asthma Severity (0–4 years of age)			
		Intermittent	Persistent		
			Mild	Moderate	Severe
Impairment	Symptoms	≤2 days/week	>2 days/week but not daily	Daily	Throughout the day
	Nighttime awakenings	0	1–2x/month	3–4x/month	>1x/week
	Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist use for symptom control (not prevention of EIB)	≤2 days/week	>2 days/week but not daily	Daily	Several times per day
	Interference with normal activity	None	Minor limitation	Some limitation	Extremely limited
Risk	Exacerbations requiring oral systemic corticosteroids	0–1/year	≥2 exacerbations in 6 months requiring oral systemic corticosteroids, or ≥4 wheezing episodes/1 year lasting >1 day AND risk factors for persistent asthma		
		Consider severity and interval since last exacerbation. Frequency and severity may fluctuate over time.			
		Exacerbations of any severity may occur in patients in any severity category.			

Fig. 1. Classifying asthma severity in children 0–4 years of age (EPR-3)

로 구분하여 치료를 시작한다. 간헐적 천식은 일년에 경험하는 급성악화가 2회 미만인 경우에 해당하며 지속성 천식은 일년에 급성악화를 2회 이상 경험한 경우에 해당한다. 지속성 천식은 폐기능검사를 비롯한 주간증상 횟수, 야간증상 등을 평가하여 경증, 중등증, 중증으로 구분한다(Fig. 2).

## 치 료

### 1. 비약물치료

#### 1.1 보호자 금연 및 소아 비만 관리

한국천식진료지침 2015에서는 소아천식의 비약물치료 요법 중 하나로 간접흡연회피와 비만관리를 소개하고 있다. 흡연하는 산모의 경우, 영유아 천명 발생이 증가하였고, 폐기능에도 해를 끼친다고 보고되었다.<sup>4,13)</sup> 비흡연 산모와 비교 시, 천식의 주기 발병이 1.6배, 지속성 천식의 발병 역시 1.6배, 운동 시의 천명(喘鳴)은 2.1배, 약물치료가 요구되는 천명은 2.2배로 임신 중 흡연한 산모에서 태어난 아이가 천식 발병이 높았다.<sup>4,11)</sup> 또한 부모의 흡연으로 인한 간접흡연은 소아에게 알레르겐 감작의 위험성을 증가시키기 때문에 천식 아동에서 증상의 중증도와 발작빈도를 증가시키기 때문<sup>15)</sup> 소아천식의 위험을 낮추기 위해서는 부모의 금연을 중심으로 한 간접흡연 노출을 최소화하도록 권고하고 있다.<sup>10)</sup>

비만은 천식발생의 중요한 위험인자 중 하나로서 성인에서는 BMI의 증가와 천식발생의 증가에는 용량-반응관계가 관찰되었고 이 결과는 소아에서도 유사한 결과를 나타내었

다.<sup>12)</sup> 초등학생의 BMI 분류에 따라 천식 유병률을 조사한 연구에 따르면,<sup>14)</sup> BMI<25 미만인 경우 천식 유병률이 1,000명 당 24.4명인 것에 비해 BMI>95 이상인 경우는 1,000명 당 31.4명으로 월등히 높게 나타났다.<sup>14,16)</sup> 또한 출생체중이 높거나 소아기 비만을 가진 아이는 그렇지 않은 아이들에 비해 천식을 갖게 될 위험이 높으므로<sup>17)</sup> 비만인 소아천식 환자는 체중감량이 필요하다.

### 2. 약물치료

#### 2.1 단계별 치료 접근법

소아천식의 치료목표는 증상을 잘 조절하여 정상적으로 생활할 수 있도록 하며 급성천식 악화를 줄여 정상 폐기능을 유지하는 것이다.<sup>4)</sup> 따라서 이러한 치료목표를 달성하기 위해 환자에 따른 개별화된 치료방법이 필요하다. 천식환자는 중증도를 분류하여 각 단계에 맞는 치료를 시작한다.<sup>9)</sup>

##### 2.1.1 0~4세 단계별 치료 접근법

0~4세 소아에서 간헐적 천식으로 진단된 경우 Step 1으로 약물치료를 시작할 수 있다. 이 단계에서는 증상이 나타나는 경우에만 inhaled SABA를 사용하여 치료한다. 그러나 SABA를 빈번하게 사용해야 하는 경우 치료단계를 올려 장기 유지치료를 시작해야 함을 의미하므로 천식 재평가를 실시해야 한다.<sup>9)</sup>

지속성 천식 중 경증인 경우 장기 유지치료를 시작해야 하는 단계로 Step 2부터 약물치료를 시작할 수 있다. Step 2에서는 권장되는(preferred) 약물로 저용량 ICS가 있으며

Components of Severity		Classification of Asthma Severity (5–11 years of age)			
		Intermittent	Persistent		
Impairment	Symptoms	≤2 days/week	>2 days/week but not daily	Daily	Throughout the day
	Nighttime awakenings	≤2x/month	3–4x/month	>1x/week but not nightly	Often 7x/week
	Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist use for symptom control (not prevention of EIB)	≤2 days/week	>2 days/week but not daily	Daily	Several times per day
	Interference with normal activity	None	Minor limitation	Some limitation	Extremely limited
	Lung function	<ul style="list-style-type: none"> <li>Normal FEV<sub>1</sub> between exacerbations</li> <li>FEV<sub>1</sub> &gt;80% predicted</li> <li>FEV<sub>1</sub>/FVC &gt;85%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FEV<sub>1</sub> = &gt;80% predicted</li> <li>FEV<sub>1</sub>/FVC &gt;80%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FEV<sub>1</sub> = 60–80% predicted</li> <li>FEV<sub>1</sub>/FVC = 75–80%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>FEV<sub>1</sub> &lt;60% predicted</li> <li>FEV<sub>1</sub>/FVC &lt;75%</li> </ul>
Risk	Exacerbations requiring oral systemic corticosteroids	0–1/year (see note)	≥2/year (see note)		

Consider severity and interval since last exacerbation. Frequency and severity may fluctuate over time for patients in any severity category. Relative annual risk of exacerbations may be related to FEV<sub>1</sub>.

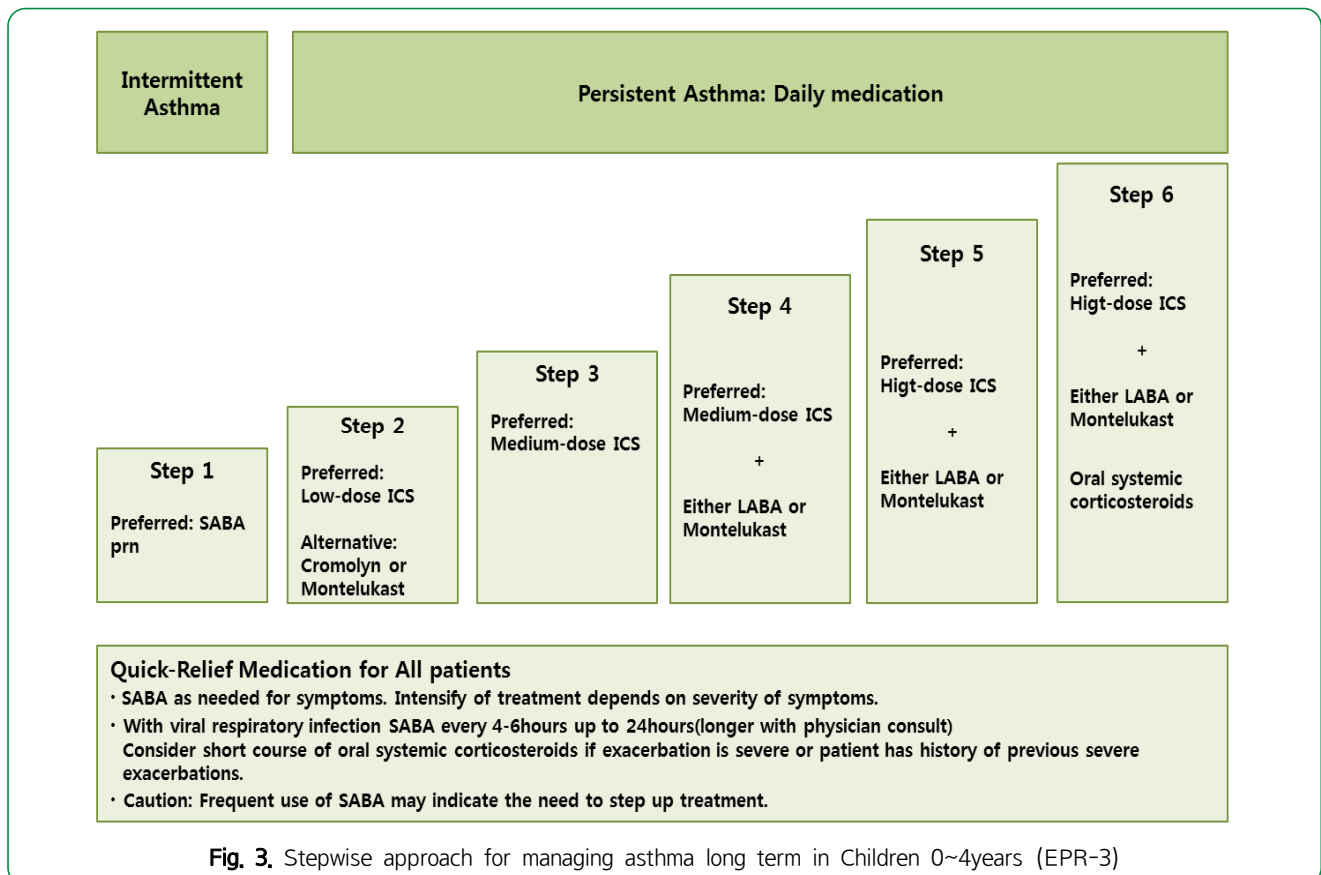
Fig. 2. Classifying asthma severity in children 5–11 years of age (EPR-3)

cromolyn 혹은 montelukast를 대신 투여하는 것도 가능하다. 4세 이하 소아에서 사용 가능한 ICS는 budesonide 와 fluticasone HFA (hydrofluoroalkane)가 있으며 각각 흡입 시 face mask를 필요로 한다. 만약 cromolyn 혹은 montelukast로 치료를 시작하여 4~6주 이내 뚜렷한 치료효과를 보이지 않는 경우 단계를 올려 치료하기보다 저용량 ICS로 약물을 변경하여 치료를 시도해 볼 수 있다. 적어도 3개월 동안 천식이 잘 조절된다면 저용량 ICS 사용에 대해 재평가할 필요가 있으며 간헐적 치료방법으로 단계를 낮추는 걸 고려할 수 있다. 장기 유지치료를 중단한 경우 천식조절이 유지되는지 파악하기 위해 2~6주내 follow-up을 실시해야 한다.

지속성 천식 중 중등도로 진단된 경우 Step 3로 약물치료를 시작할 수 있다. Step 3에서는 중간용량 ICS로 치료를 시작하는 단계로 저용량 ICS의 2배 용량으로 약을 사용한다. 중간용량 ICS를 꾸준히 사용하였음에도 천식이 잘 조절되지 않는 경우(not well controlled, Fig. 5), 1단계 올려 치료를 시도해 보아야 하며, 매우 조절되지 않는 경우 경구용 전신 스테로이드제를 추가해 단기간 사용하며 단계를 1~2단계 올려 치료를 시도해 볼 수 있다.

Step 4는 중간용량 ICS에 Long Acting Beta2-agonists (LABA) 혹은 montelukast를 병용하여 사용하는 단계다. 중간용량 ICS로 천식이 조절되지 않는 경우 고용량 ICS를 사용하기보다 non-corticosteroids Long-term control medication을 병용하는 것이 권장되나 이 단계에서 일반적으로 theophylline을 추가하는 것은 추천되지 않는다. LABA DPI (dry powder inhaler)는 4세 미만의 소아에서 사용이 어렵고 LABA HFA 적용은 아직 연구가 더 필요한 단계로 4세 미만 소아에서는 중간용량 ICS에 montelukast를 병용하여 사용하는 것을 고려해 볼 수 있다.

Step 5는 고용량 ICS에 LABA 혹은 montelukast를 병용하여 치료하는 단계이며 Step 6는 고용량 ICS에 LABA 혹은 montelukast를 병용하며 경구용 전신 스테로이드제를 추가하여 치료하는 단계다. 장기유지 치료방법으로 경구용 전신 스테로이드제를 사용하기 전 2주 단기사용을 통해 약물사용 시 효과가 나타나는지 관찰할 필요가 있다. 또한 경구용 전신 스테로이드제를 사용할 경우, 가능한 한 최소용량을 사용하며 부작용이 나타나는지 면밀히 모니터링 해야 한다. 천식증상이 조절된다면 경구용 전신 스테로이드제의 용량을 서서히 줄이도록 한다<sup>9)</sup>(Fig. 3).





### 2.1.2 5~11세 단계별 치료 접근법

5~11세 소아의 경우에도 간헐적 천식으로 진단된 경우 Step 1으로 약물치료를 시작한다. 0~4세 소아와 마찬가지로 증상이 나타나는 경우에만 SABA를 사용하는 단계다. 그러나 SABA를 빈번하게 사용해야 하는 경우 천식 재평가를 실시해야 한다.

지속성 천식 중 경증인 경우는 장기 유지치료를 시작해야 하는 단계로 Step 2부터 약물치료를 시작할 수 있다. Step 2에서 선호하는 약물은 저용량 ICS가 있으며 cromolyn 혹은 leukotriene receptor antagonist (LTRA), nedocromil, theophylline를 대신 투여하는 것도 가능하다.

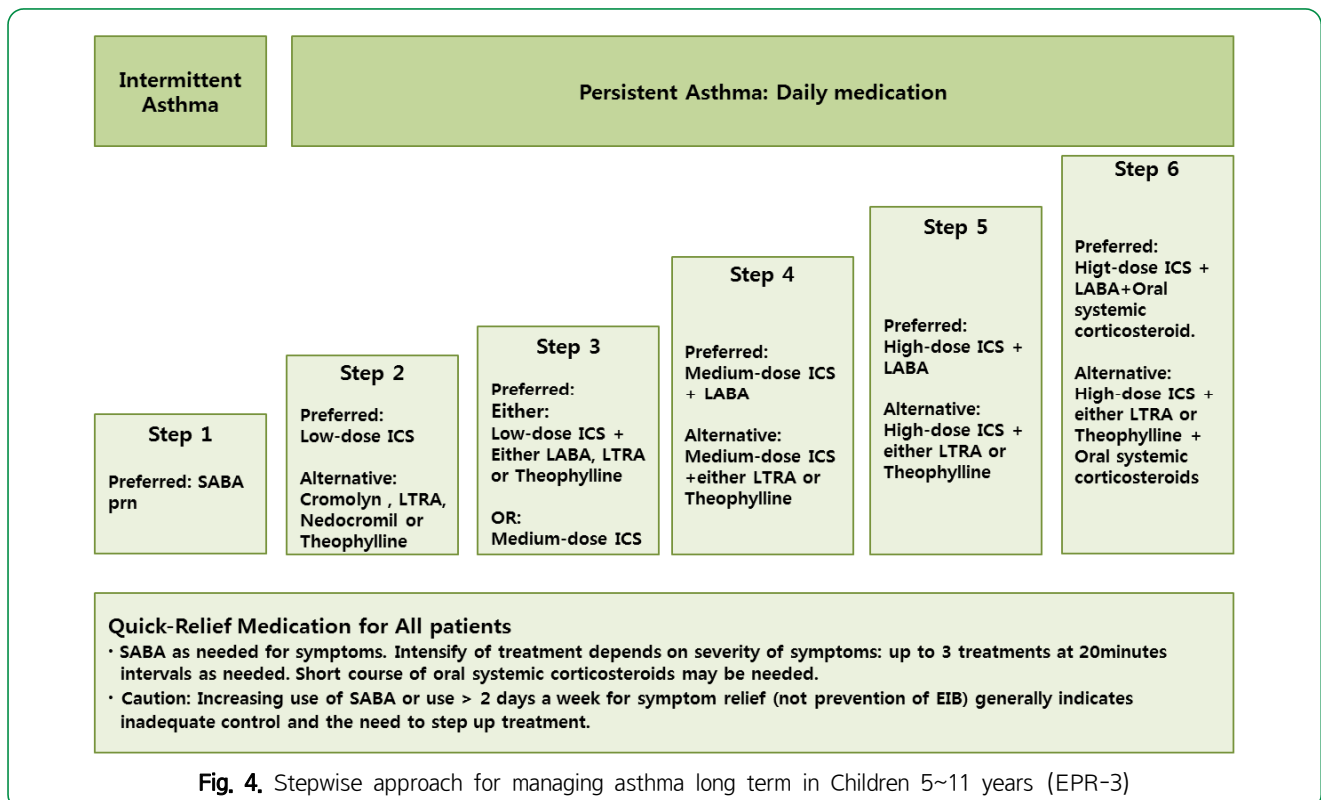
5~11세 소아에서 montelukast 투여는 ICS 만큼의 효과는 보이지 않았으나 폐기능 저하가 심각하거나 알레르기성 기도염증 수준이 아주 높은 경우가 아니라면 montelukast를 사용한 경우 치료 효과를 보이는 것으로 나타났다. 그러나 만약 대안적 약물로 천식이 잘 조절되지 않는다면 치료 단계를 올리기보다 치료를 중단하고 권장되는 약물의 변경을 고려해야 한다.

지속성 천식 중 중등도로 진단된 경우 Step 3로 치료를 시작할 수 있다. Step 3는 저용량 ICS에 LABA, LTRA 혹은 theophylline를 병용하여 사용하거나 중간용량 ICS를 사용하는 방법이 있다. 대체로 12세 이상의 천식 환자에서는 저

용량 ICS로 잘 조절되지 않는 천식인 경우 ICS의 용량을 올리거나 LABA 나 LTRA, theophylline를 추가하는 방법이 있지만 주로 ICS용량을 증가하는 방법 혹은 LABA를 추가하는 방법이 선호된다. 그러나 5~11세 소아천식 환자에서는 이와 같은 연구가 진행되지 않아 근거가 부족하여 EPR-3에서는 12세 이상 천식환자를 대상으로 한 결과를 기준으로 4가지 치료방법을 동등하게 평가하고 있다. Step 3에서 천식이 잘 조절되지 않는다면 단계를 올려 치료 가능하며 매우 조절되지 않는 경우 단기간 경구용 전신 스테로이드제를 사용하며 단계를 1~2단계 올려 치료할 수 있다.

지속성 천식 중 중증으로 진단된 경우, Step 3 단계의 약물치료 방법 중 중간용량 ICS를 사용하거나 Step 4 단계를 통해 치료할 수 있다. Step 4 단계에서 권장되는 약물로 중간용량 ICS에 LABA를 병용하여 사용하는 방법이 있고 대안적으로 중간용량 ICS에 LTRA 혹은 theophylline를 병용하여 사용하는 방법이 있다. 초기에 적용한 추가방법으로 천식이 조절되지 않는다면 치료단계를 올리기보다 다른 추가 방법을 시도해 보아야 한다. 마찬가지로 Step 4 단계의 약물로도 천식이 잘 조절되지 않는 경우 경구용 전신 스테로이드제를 단기간 사용하며 단계를 1~2단계 올려 치료하는 것을 고려해 볼 수 있다.

Step 5 단계는 고용량 ICS에 LABA를 병용하는 방법이 권



장되며 이외에도 고용량 ICS에 LTRA 혹은 theophylline을 병용하는 방법이 있다. Step 6는 고용량 ICS에 LABA를 병용하며 경구용 전신 스테로이드제를 추가하여 치료하는 단계다. 대안적인 치료방법으로는 고용량 ICS에 LTRA 혹은 theophylline을 추가하며 경구용 전신 스테로이드제를 병용하는 방법이 있다. 장기 유지치료방법으로 경구용 전신 스테로이드제를 사용하기 전 2주 단기 사용을 통해 약물사용 시 효과가 나타나는지 관찰할 필요가 있으며 특히 이 단계에서는 폐기능검사를 통해 경구용 스테로이드제에 대한 평가를 실시해야 한다. 또한 경구용 전신 스테로이드제를 사용할 경우, 최소용량을 사용하며 부작용 모니터링을 실시하고 천식 증상이 조절된다면 경구용 전신 스테로이드제의 용량을 서서히 줄이도록 해야 한다.

EPR-3에서는 모든 단계마다 적어도 3개월간 천식이 잘 조절된다면 단계를 내려 약물치료를 시도하도록 권고하고 있으며 모든 12세 미만의 소아천식 환자에서 2~6주 이내 천식 조절 수준 재평가를 시도할 수 있고 잘 조절되고 있다면 매 1~6개월마다 재평가를 실시할 것을 추천한다.

## 2.2 치료약물

천식약물은 크게 증상완화제와 질병조절제로 나눌 수 있

다.<sup>4)</sup> 질병조절제로는 대부분의 가이드라인에서 지속성 천식에 일차치료제로 추천되는 ICS, LABA, leukotriene modifiers, methylxanthine과 같은 약물이 있으며 증상완화제로는 SABA, 전신적 스테로이드제, 지속성 항콜린성 기관지확장제 등이 있다.<sup>28)</sup>

ICS는 기도염증을 조절하며 폐기능 개선에 도움을 주어 지속성 천식에 상당한 효과를 보인다.<sup>9)</sup> 지속성 천식을 보이는 소아환자에서 budesonide 흡입제를 12주간 투여한 투여군에서 천식의 증상이 유의성 있게 개선되었음이 연구를 통해 입증되었으며,<sup>18)</sup> 코호트 연구에서는 지속성 ICS 투여시 천식으로 인한 입원율을 감소시키고 사망 위험을 낮추는 효과가 있음을 보고하였다.<sup>19-21)</sup> 소아에서 사용할 수 있는 ICS는 연령에 따라 다르며 특히 0~4세 소아의 경우 FDA 승인된 약물로는 budesonide nebulizer suspension이 유일하며 사용 시 face mask를 통해 사용할 것을 권장한다. 또한 1세 미만의 소아는 ICS 안전성 및 유효성에 관한 연구가 입증되지 않아 사용할 수 없다.<sup>9)</sup>

류코트리엔 조절제는 기관지 확장효과가 있으며 기침과 같은 천식증상을 완화시키는 효과가 있고<sup>22)</sup> 천식의 악화위험을 감소시키며 추가 천식치료제의 사용을 감소시키는 효과가 있다.<sup>24)</sup> 중증의 지속성 천식에 사용하는 ICS의 효과를

Components of Control		Assessing Asthma Control and Adjusting Therapy in Children					
		Well Controlled		Not Well Controlled		Very Poorly Controlled	
		Ages 0-4	Ages 5-11	Ages 0-4	Ages 5-11	Ages 0-4	Ages 5-11
Impairment	Symptoms	≤2 days/week but not more than once on each day		>2 days/week or multiple times on ≤2 days/week		Throughout the day	
	Nighttime awakenings	≤1x/month		>1x/month	≥2x/month	>1x/week	≥2x/week
	Interference with normal activity	None		Some limitation		Extremely limited	
	Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist use for symptom control (not prevention of EIB)	≤2 days/week		>2 days/week		Several times per day	
	Lung function • FEV <sub>1</sub> (predicted) or peak flow personal best • FEV <sub>1</sub> /FVC	N/A	>80%	N/A	60-80% 75-80%	N/A	<60% <75%
Risk	Exacerbations requiring oral systemic corticosteroids	0-1x/year		2-3x/year	≥2x/year	>3x/year	≥2x/year
	Reduction in lung growth	N/A	Requires long-term followup	N/A		N/A	
	Treatment-related adverse effects	Medication side effects can vary in intensity from none to very troublesome and worrisome. The level of intensity does not correlate to specific levels of control but should be considered in the overall assessment of risk.					

Fig. 5. Assessing asthma control and adjusting therapy in children (EPR-3)

대신할 수 없으나 간단한 경구 조절약물로써 저용량 ICS로 조절되지 않는 경증의 지속성 소아천식 환자에 추가용법으로 사용할 수 있다.<sup>4,9,24)</sup> 크산틴계 약물은 기관지확장제로 항염증 작용이 있어<sup>4)</sup> EPR-3에서는 서방형의 theophylline을 경증의 천식환자, 5세 이상의 소아에게 ICS에 추가하여 사용하도록 추천하고 있으며 albuterol, pirbuterol 과 같은 SABA는 기관지확장제로 급성 증상을 완화시키고 운동유발성천식(EIB)을 예방하는 작용이 있어 EPR-3 및

GINA 2014 guideline에서도 증상완화를 위한 약물로 추천하고 있다.<sup>9,25)</sup>

Table 1, 2, 3은 소아의 천식치료에 사용되는 약물의 용법용량을 보여준다.

## 환자교육

소아천식 환자에서 증상이 발생했을 때 적절한 대처가 요

**Table 1.** Usual dosages of quick-relief medications

Medication	0~4 yr	5~11 yr
<b>Inhaled Short-Acting Beta2-Agonists</b>		
MDI	<i>Dose applies to Albuterol.</i>	
Albuterol CFC 90 mcg/puff,	1~2 puffs 5 minutes before exercise	<i>Dose applies to Albuterol/and Levalbuterol</i> 2 puffs 5 minutes before exercise
Albuterol HFA 90 mcg/puff,	2 puffs every 4~6 hours, as needed for symptoms	2 puffs every 4~6 hours, as needed for symptoms
Levalbuterol HFA 45 mcg/puff	NA (<4 years of age)	
Pirbuterol CFC Autohaler 00 mcg/puff, NA		NA
<i>Nebulizer solution</i>		
Albuterol 0.63 mg/3 mL, 1.25 mg/3 mL, 2.5 mg/3 mL, 5 mg/mL (0.5%)	0.63~2.5 mg in 3 cc of saline q 4~6 hours, as needed	1.25~5 mg in 3 cc of saline q 4~8 hours, as needed
Levalbuterol (R-albuterol) 0.31 mg/3 mL, 0.63 mg/3 mL, 1.25 mg/0.5 mL, 1.25 mg/3 mL	0.31~1.25 mg in 3 cc q 4~6 hours, as needed for symptoms	0.31~0.63 mg, q 8 hours, as needed for symptoms
<b>Anticholinergics</b>		
<b>Ipratropium HFA</b>		
MDI		
17 mcg/puff,	NA	NA
<i>Nebulizer solution</i>		
0.25 mg/mL (0.025%) Ipratropium with Albuterol		NA
MDI		
18 mcg/puff of ipratropium bromide and 90 mcg/puff of albuterol	NA	NA
<i>Nebulizer solution</i>		
0.5 mg/3 mL ipratropium bromide and 2.5 mg/3 mL Albuterol	NA	NA
<b>Systemic Corticosteroids</b>		
Methylprednisolone 2, 4, 6, 8, 16, 32 mg tablets; Prednisolone 5 mg tablets, 5 mg/5 cc, 15 mg/5 cc; Prednisone 1, 2.5, 5, 10, 20, 50 mg tablets, 5 mg/cc, mg/5 cc	Short course "burst": 1~2 mg/kg/day, Max. 60 mg/day for 3~10 days	Short course "burst": 1~2 mg/kg/day Max. 60 mg/day for 3~10 days
<i>Repository injection</i>		
(Methylprednisolone acetate) 40 mg/mL, 80 mg/mL	7.5 mg/kg IM once	240 mg IM once
CFC (chlorofluorocarbon); ED (emergency department); EIB (exercise-induced bronchospasm); HFA (hydrofluoroalkane); IM (intramuscular); MDI (metered-dose inhaler); NA (not available, either not approved, no data available, or safety and efficacy not established for this age group); PEF (peak expiratory floor); SABA (short-acting beta2-agonist)		

**Table 2.** Usual Dosages for Long-term control medications

Medication	0~4 yr	5~11 yr
<b>Oral Systemic Corticosteroids</b>		
Methylprednisolone 2, 4, 8, 16, 32 mg tablets	0.25~2 mg/kg daily in single dose in a.m.	0.25~2 mg/kg daily in single dose in a.m. or
Prednisolone 5 mg tablet, 5 mg/5 cc, 15 mg/5 cc	or QOD as needed for control	QOD as needed for control
Prednisone 1, 2.5, 5, 10, 20, 50 mg tablets, 5 mg/cc, 5 mg/5 cc	Short-course "burst": 1~2 mg/kg/day, Max. 60 mg/day for 3~10 days	Short-course "burst": 1~2 mg/kg/day, Max. 60 mg/day for 3~10 days
<b>Inhaled Long-Acting Beta2-Agonists (LABAs)</b>		
Salmeterol DPI 50 mcg/ Blister	NA	1 blister q 12 hours
Formoterol DPI 12 mcg/ single-use capsule	NA	1 capsule q 12 hours
<b>Combined Medication</b>		
Fluticasone/Salmeterol DPI 100 mcg/50 mcg, 250 mcg/50 mcg, or 500 mcg/50 mcg; HFA 45 mcg/21 mcg, 115 mcg/21 mcg, 230 mcg/21 mcg	NA	1 inhalation bid, dose depends on level of severity or control
Budesonide/ Formoterol HFA MDI 80 mcg/4.5 mcg, 160 mcg/4.5 mcg	NA	2 puffs bid, dose depends on level of severity or control
<b>Cromolyn/Nedocromil</b>		
<b>Cromolyn</b>		
MDI 0.8 mg/puff	NA	2 puffs qid
Nebulizer 20 mg/ampule	1 ampule QID NA <2 years of age	1 ampule QID
Nedocromil MDI 1.75 mg/puff	NA <6 years of age	2 puffs QID
<b>Immunomodulators</b>		
Omalizumab (Anti IgE) Subcutaneous injection, 150 mg/1.2 mL following reconstitution with 1.4 mL sterile water for injection	NA	NA
<b>Leukotriene Modifiers</b>		
<b>Leukotriene Receptor Antagonists (LTRAs)</b>		
Montelukast 4 mg or 5 mg chewable tablet 4 mg granule packets 10 mg tablet	4 mg QHS (1~5 years of age)	5 mg QHS (6~14 years of age)
Zafirlukast 10 mg tablet, 20 mg tablet	NA	10 mg BID (7~11 years of age)
<b>5-Lipoxygenase Inhibitor</b>		
Zileuton 600 mg tablet	NA	NA
<b>Methylxanthines</b>		
Theophylline liquids, sustained release tablets and capsules	Starting dose 10mg/kg/day; usual maximum: <1 year of age: 0.2 (age in weeks) + 5 = mg/kg/day >1 year of age: 16mg/kg/day	Starting dose 10 mg/kg/day; usual maximum: 16 mg/kg/day

구된다. 증상을 적절히 대처하지 못한 경우 응급진료와 입원을 필요로 하는데 이는 천식에 대한 인식부족과 부적절한 치료의 결과라고 보고되고 있다. 따라서 천식관리를 잘 하기 위해서는 소아천식 환자뿐만 아니라 부모의 능동적인 참여가 필수적이며, 소아의 천식관리 능력을 기르는 것이

매우 중요하다. 천식증상이 나타난 경우 적극적인 치료방법 중 하나인 ICS는 최소량의 약물을 기도 내에 직접 전달하여 빠르고 정확한 약물 효과를 얻을 수 있고, 전신 부작용을 최소화 할 수 있어 우선적으로 사용된다.<sup>26)</sup>

천식진료지침 GINA 2014 또는 EPR-3에서 1차 치료제로



**Table 3.** Daily dosages for inhaled corticosteroids

Drug	Low Daily Dose		Medium Daily Dose		High Daily Dose	
	0~4 yr	5~11 yr	0~4 yr	5~11 yr	0~4 yr	5~11 yr
Beclomethasone HFA 40 or 80 mcg/puff	NA	80~160 mcg	NA	>160~320 mcg	NA	>320 mcg
Budesonide Inhaled inhalation suspension or nebulization	0.25~0.5 mg	0.5 mg	>0.5~1.0 mg	1.0 mg	>1.0 mg	2.0 mg
Budesonide DPI 0, 180, or 200 mcg/inhalation	NA	180~400 mcg	NA	>400~800 mcg	NA	>800 mcg
Flunisolide 250 mcg/puff	NA	500~750 mcg	NA	1,000~1,250 mcg	NA	>1,250 mcg
Flunisolide HFA 80 mcg/puff	NA	160 mcg	NA	320 mcg	NA	>640 mcg
Fluticasone						
HFA/MDI: 44, 110, or 220 mcg/puff	176 mcg	88~176 mcg	>176~352 mcg	>176~352 mcg	>352 mcg	>352 mcg
DPI: 50, 100, or 250 mcg/inhalation	NA	100~200 mcg	NA	>200~400 mcg	NA	>400 mcg
Mometasone DPI 200 mcg/inhalation	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Triamcinolone acetonide 75 mcg/puff	NA	300~600 mcg	NA	>600~900 mcg	NA	>900 mcg

DPI (dry powder inhaler); HFA (hydrofluoroalkane); MDI (metered-dose inhaler); NA (not approved and no data available for this age group)

ICS사용을 권장하지만 국내의 ICS 처방률은 저조하다. 2003년도 서울지역 내과 개원의 천식진료 양상에 관한 연구에서 경증 천식환자와 중증 천식환자에 대해 각각 어떤 약들을 처방할 것인지에 대해 조사하였는데, 그 결과 여러 가이드라인에서 권장하고 있는 ICS 보다 경구 기관지확장제(경구 테오필린제 또는 경구 베타2-항진제)를 더 선호하는 것으로 나타났으며 흡입제 처방의 제한요인에 대한 응답으로는 45.5%가 흡입제를 제대로 사용하지 못한다는 점을 주 이유로 꼽았다.<sup>27)</sup>

소아는 ICS 흡입기로써 정량 분사 흡입기(MDI)를 spacer와 함께 사용하는 것을 추천하고 네블라이저(연무기)를 이용할 수도 있다. 흡입기는 정확하게 사용하는 것이 중요하므로 환자에게 사용법을 충분히 교육하고 정확하게 사용하도록 하여야 한다.<sup>4)</sup> MDI는 5세 이상부터 사용 가능하며 5세 미만은 spacer 또는 VHC (valved holding chamber) 또는 마스크와 함께 사용한다. 흡입방법은 약물 침착을 최대한 유도하도록 3~5초간 깊게 들이쉬 뒤(소아 2초이상) 10초 이상 숨을 참도록 교육 시키는 것이 중요하다. 흡입과 동시에 밸브를 눌러 타이밍이 일치하도록 교육하는 것이 중요한데 소아는 흡입기의 작동과 흡입을 일치시키기 어려워 사용이 어려울 수 있다. 따라서 Spacer와 함께 사용하는 것이 추천된다. 이 경우 기구작동과 호흡리듬을 맞추는 필요가 없고 구인두부에 침착되는 양을 감소시켜 약물의 안정성을 높일 수 있다.

호흡감지 자동식 가압 정량흡입기 breath-actuated MDI는

5세 이상에서 사용 가능하며 MDI 보다 짧게 들이쉬는 것이 특징이다. 흡입기의 작동과 흡입을 일치시키기 어려운 환자에게 유용하며 Spacer/VHC는 같이 사용될 수 없다. Dry powder inhaler (DPI)는 4세 이상부터 사용 가능하며 디스크스와 터부헬러가 있다. 특징은 추진제 없이 공기를 들이마시는 흡입력에 의해 작동하는 것으로 분말을 공기에게 고르게 분산시키기 위해 1-2초간 빠르고 세게 흡입하여야 한다. 이러한 사용법으로 인해 4세 미만은 충분한 흡기속도를 내지 못해 사용이 어려울 수 있다.

네블라이저(연무기)는 MDI (with VHC and face mask)를 사용하지 못하는 어느 연령에서나 사용가능하다. 주로 스페이서를 효과적으로 사용할 수 없는 영아와 일부의 소아에서 이용되고 있으나 가격이 비싸고 전원이 필요하는 등의 단점이 있다. ICS를 사용하는 경우 입안에 구강 칸디다증이 생기거나 쉼 목소리, 입마름 등이 나타날 수 있기 때문에 사용 후 가글이나 양치질이 필요하며 마스크 사용 시 안면도 닦아주어야 한다.

## 고찰 및 결론

천식은 장기간 치료가 요구되는 대표적인 소아 만성질환 급성악화 발생 시 사회적 비용이 많이 발생하게 된다.<sup>2)</sup> 따라서 천식의 급성악화 발생을 감소하기 위해 철저한 관리와 유지 치료가 필요하다. EPR-3에서는 소아천식 환자의 진단 시 급성악화를 일년에 0~1회 경험한 경우 간헐적 천

식으로 분류하며 성인 천식환자와 마찬가지로 증상완화를 위해 SABA를 ‘필요시’ 사용하라고 권장한다.<sup>9)</sup> 급성악화의 빈도가 1회를 초과한 경우 지속성 천식으로 분류하고 야간 증상, 주 천식 증상, 폐기능검사, 활동의 제한을 평가하여 중등도를 판단하고 진단을 기준으로 중등도에 맞는 단계적 치료를 시행해야 한다. 지속성 천식의 경우, 11세 이하 소아환자에서 ICS는 효과적인 일차치료제로 권장된다.<sup>4,9)</sup>

그러나 ICS 처방제한 요인 중 흡입기 사용 미숙이 차지한 비중은 무려 45.4%나 되고<sup>27)</sup> 특히 소아의 경우 연령 특성상 ICS 사용이 더욱 미흡할 수 있기 때문에 올바른 ICS 사용을 위해 환자 및 보호자의 교육은 필수적이다.<sup>4)</sup> 교육을 시행한 경우 전반적으로 환자의 약물사용능력이 향상되며 약사가 약물모델을 통해 시범적으로 교육할 경우 그 정확도는 더욱 증가할 수 있다.<sup>31)</sup> 또한 약사는 소아환자의 연령과 적응도, 편의성 및 비용 등을 고려하여 흡입기 사용시 적절한 보조기구를 사용할 수 있도록 도와야 한다. MDI의 경우 5세 이상 소아에서 사용할 수 있으며 5세 미만 소아에 사용해야 할 경우 VHC, mask, spacer와 같은 보조기구가 필요하며 4세 미만 소아에서 VHC를 사용해야 하는 경우 face mask가 필요하다. DPI는 4세 이상 소아에서 사용할 수 있으며 네블라이저는 VHC, face mask를 포함한 MDI를 사용하지 못하는 경우 선택할 수 있는 방법이다.

약사는 이차예방을 위해 부모의 금연 및 소아비만 관리의 중요성을 알려 효과적으로 소아천식 관리가 이루어 지도록 해야 하며<sup>4)</sup> 환자의 약물사용 정도와 재처방 간격 등을 파악하여 잘 조절되지 않는 환자를 가려내고 약물사용이 적절히 이루어지고 있는지 확인할 필요가 있고<sup>31)</sup> 이러한 활동은 소아천식의 효과적인 치료와 국민건강증진에 중요한 약사의 역할이라 할 것이다.

## 참고문헌

- 1) Global Asthma Network, The global Asthma Report 2014.
- 2) Korea center for disease control & prevention, chronic disease epidemiology and issue 2015.
- 3) Korea center for disease control & prevention, Ministry of Health & Welfare, program guidance for atopy, asthma management and prevention.
- 4) The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology, The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease, National Strategic Coordination Center for Clinical Research. Korean Guideline for Asthma 2015.
- 5) OECD Health Statistics.
- 6) Research Institute for Healthcare Policy, Study for the reformation healthcare delivery system-focusing on the role of tertiary hospitals. 2011.
- 7) Korea Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and management of atopy and asthma for prevention in the community 2009.
- 8) Kim Woo Keoung Tests for asthma diagnosis, 2011 The Korean Association of Immunologists, Korean Academy of Pediatric Allergy Allied Health Professional (AHP) Symposium.
- 9) National Institutes of Health. Expert Panel Report 3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication No. 08-4051.0; 2007.
- 10) Keun Bok Lee, Weon Yong Lee. Environmental Tobacco Smoking, Parental Allergy History and Pediatric Asthma and Wheezing. J Agri Med & Community Health 2009;34(2): 75-87.
- 11) Gilliland FD, Li YF, Dubeau L, et al. Effects of Glutathione S-Transferase M1, Maternal Smoking during Pregnancy, and Environmental Tobacco Smoke on Asthma and Wheezing in Children. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2002;166(4):457-63.
- 12) Kim SH. Gender difference on the relationship between obesity and airway hyperresponsiveness in adult asthma. Allergy Asthma Respir Dis 2014;2(1):1-2.
- 13) Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, et al. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. Pediatrics 2012;129(4): 35-44.
- 14) Chang CM, Chun SH, Choi JY. The Prevalence of Asthma, Allergic Rhinitis, and Atopic Dermatitis in Elementary School Students according to the Body Mass Index. J Korean Acad Community Health Nurs 2015;26(3):230-37.
- 15) [http://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020041000000&cmsurl=/cms/inform/02/1194480\\_27116.html&subject](http://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020041000000&cmsurl=/cms/inform/02/1194480_27116.html&subject) (Accessed on June 8, 2016)
- 16) Gilliland FD, Berhane K, Islam T, et al. Obesity and the risk of newly diagnosed asthma in school-age children. Am J Epidemiol 2003;158(5):406-15.
- 17) Delgado J, Barranco P, Quirce S. Obesity and Asthma. J Investig Allergol Clin Immunol 2008;18(6): 420-5.
- 18) Mendelson L, Cook D, Cruz-Rivera M, et al. Twice-daily budesonide inhalation suspension in infants and children <4 and ≥4 years of ages with persistent asthma. J Asthma 2002;39(3):227-37.
- 19) Suissa S, et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. New Engl J Med 2000; 43:332.
- 20) Ambikaipakan S, et al. Regular use of corticosteroids and low

- use of short-acting beta-2 agonists can reduce asthma hospitalization. *Chest* 2005;127:1242.
- 21) Korean College of Clinical Pharmacy. Applied therapeutics: the clinical use of drugs, 9th ed. Shinilbooks. 2013.
  - 22) Dicipinigitis PV, Dobkin JB, Reichel J. Antitussive effect of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast in subjects with cough-variant asthma. *J Asthma* 2002;39:291.
  - 23) Bisgaard H, Zielen S, Garcia-Garcia ML. Montelukast Reduces Asthma Exacerbations in 2-to-5-Year-Old Children with Intermittent Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(4):315-22.
  - 24) 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(6):478-83.
  - 25) Global Initiative for Asthma (GINA) Guideline 2015.
  - 26) Yim SY. The Effects of an Asthma Management Education Program for Preschoolers. *J Korean Acad Nurs* 2014;44(2): 89-97.
  - 27) Lee EK, Bae EY, Park EJ, et al. Pattern of Asthma Management by Primary Physicians in Seoul. *Tuberc Respir Dis* 2003;55(2):165-74.
  - 28) [http://guideline.or.kr/guideline/guide/contents.php?umber17&F\\_sid=274](http://guideline.or.kr/guideline/guide/contents.php?umber17&F_sid=274) (Accessed on June 9, 2016)
  - 29) Choi IS, Cho SK, La KS, et al. Caregivers' adherence factors affecting maintenance treatment in children with well-nitrolled asthma: A qualitative analysis through in-depth interview. *Korean Journal of Pediatrics* 2010;53(3) DOI : 10.3345/kjp.2010.53.3.364
  - 30) Global Initiative for Asthma (GINA). Guideline 2014.
  - 31) Lee JK, et al. Evaluation of an Education Program for Patients with Asthma who use Inhalers. *J Korean Acad Nurs* 2010; 0(2):202-12.