

천식환자 허실변증별 혈액 사이토카인 및 임상적 특성에 관한 단면적 연구

유창환, 강성우, 홍성은, 김관일, 이범준, 정희재
경희대학교대학원 임상한의학과 폐계내과학교실

A Cross-sectional Study of Deficiency-Excess Pattern Identification with Blood Cytokines and Characteristics of Patients with Asthma

Chang-hwan Yu, Sung-woo Kang, Sung-eun Hong, Kwan-il Kim, Beom-joon Lee, Hee-jae Jung
Division of Allergy, Immune & Respiratory System,
Dept. of Internal Medicine, Graduate School of Korean Medicine, Kyung Hee University

ABSTRACT

Objective: The aims of this study were to analyze deficiency-excess pattern identification and to compare the blood cytokines in patients with asthma.

Methods: A total of 112 patients with asthma who met the inclusion and exclusion criteria were divided into deficiency syndrome and excess syndrome groups. Blood was examined for eotaxin, interleukin (IL)-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, and tumor necrosis factor (TNF)- α . The Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics (QLQAKA), a Visual Analogue Scale (VAS), and heart rate variability (HRV) tests were administered to both groups.

Results: Pattern identification divided the 112 patients into two categories: a deficiency syndrome group (N=52) and an excess syndrome group (N=60). Analysis of blood cytokines showed higher levels of IL-4, IL-5, and IL-13 in the deficient pattern than in the excess pattern group, but the difference was not statistically significant. Analysis of the HRV revealed a significantly higher mean value for the very-low-frequency (VLF) and high-frequency (HF) bands in the deficiency than in the excess syndrome group. The morbidity duration was longer in the deficiency than in the excess syndrome group, but the difference was not statistically significant. Analysis of the QLQAKA and VAS scores showed a negative correlation, whereas BMI and VAS showed a positive correlation.

Conclusions: Levels of blood cytokines, including eotaxin, IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, and TNF- α , did not differ statistically between the deficiency and excess syndrome groups. The development of a more accurate asthma-specific pattern identification tool would be useful in asthma control.

Key words: asthma, pattern identification, deficiency-excess pattern, blood cytokine, QLQAKA, visual analogue scale (VAS)

- 투고일: 2020.08.21, 심사일: 2020.09.18, 게재확정일: 2020.09.21
- 교신저자: 정희재 서울시 동대문구 경희대로 23
경희대학교한방병원 폐장호흡내과
TEL: +82-2-958-9147 FAX: +82-2-958-8113
E-mail: hanfish@khmc.or.kr
- 본 연구는 한국보건산업진흥원을 통해 보건복지부 「양·한방 융합기반 기술개발사업」의 재정 지원을 받아 수행된 연구임 (HI15C0171).
- 본 연구는 제 1저자 유창환의 석사학위논문의 데이터와 본문을 포함하고 있음.
- 이 논문은 2020년도 경희대학교 대학원 한의학 석사학위 논문임.

1. 서론

천식은 만성적인 기도 염증과 기관지 평활근의 수축으로 유발되는 기관지 폐쇄 및 그로 인한 기침, 호흡곤란, 가슴 조임, 천명음을 특징으로 하는 호흡기 질환이다¹. 국내의 천식 유병률은 지속적인 증가를 보이고 있으며, 이로 인하여 현재 천식으로

발생하는 10만 명당 약 400년의 장애보정수명 손실과 4조원에 이르는 사회적 및 경제적 비용은 지속적으로 더 늘어날 것으로 예측되고 있다². 그렇기 때문에 천식 환자의 개인적인 고통뿐만 아니라 추후 발생할 사회·경제적인 부담을 낮추기 위해서라도 천식 환자에 대한 적극적인 관리가 필요한 상황이다.

대부분의 경우 천식 환자는 The Global Initiative for Asthma(GINA)의 가이드라인에 따라서 흡입스테로이드와 지속성 베타 2 항진제, 류코트리엔 조절제의 적절한 사용에 기반한 5단계의 치료로 천식 증상의 조절이 이루어진다². 그러나 천식은 다양한 임상적 및 병태생리학적 특징을 보이기 때문에 환자 개개인에 따라 치료 반응성에 차이가 발생하고, 기존의 치료로 적절한 조절이 이루어지지 않는 경우에는 전신적 스테로이드를 사용하게 된다³. 그러나 전신적 스테로이드 사용에 따른 부작용으로 인해 환자의 부담이 가중되는 경향이 있으며, 이에 최근에는 스테로이드 이외에 IgE나 cytokine을 억제하는 생물학적 제제들이 연구 및 개발되고 있으나 현재까지 잘 조절되지 않는 천식 환자에 대한 적절한 치료 방안은 명확하게 수립되어 있지 않다³.

이처럼 잘 조절되지 않는 천식 환자에게 기존의 서양의학적 치료에 더하여 韓醫藥 치료를 시행할 경우 천식 증상의 조절에 도움이 될 수 있다. 한약을 병용할 경우 양약 단독 투여군에 비하여 폐 기능과 천식 조절 상태를 호전시키고 악화를 방지하였으며⁴, 침 치료를 병용하였을 경우에도 질병의 증상 및 삶의 질 개선에 더욱 효과적이었다는 연구⁵들이 보고되고 있는 것을 볼 때, 韓醫學적 진단 과정을 통한 적절한 韓醫藥 치료의 적용은 천식 환자의 증상 조절에 도움이 될 것으로 생각된다.

이 때 적절한 韓醫藥 치료의 선택을 위해 필요한 것이 辨證으로, 이는 질병의 病性和 病位를 판단하는 방법이며 韓醫學에서 질병을 인식하는 가장 주요한 특징 중 하나이다⁶. 辨證의 판단 과정은 환자가 호소하는 여러 증상들과 韓醫師의 四診을

통하여 이루어지는데, 환자의 호소와 韓醫師의 望聞問切 모두 주관적인 부분을 포함하고 있어 辨證의 일관성이나 재현성이 어렵다는 문제점이 있다. 이러한 약점을 극복하기 위하여 여러 가지 방법들이 시도되고 있는데, 특히 환자가 주관적으로 호소하는 여러 증상들을 증시하는 특성과 설문지를 이용한 방법은 서로 잘 부합하여 최근 다양한 변증에 대한 설문지 연구가 이루어지고 있다⁷.

그러나 설문지를 이용한 변증 도구 역시 주관적인 호소에 의존한 결과라는 한계점이 있어, 최근에는 객관적인 검사 결과와 변증을 연관 짓고자 하는 시도들이 이루어지고 있다. 천식과 관련하여서는 寒熱辨證에 따라 Immunoglobulin E(IgE), Antinuclear factor(ANF), Cortisol, Interleukin(IL)-4, IL-8 등의 분비에 차이가 있었다는 보고들과^{8,9} 虛實辨證에 따라 심박변이도와 혈액검사, 객담 cytokine을 비교한 연구들^{10,11}이 존재한다.

특히 최근에 천식에서 나타나는 염증 반응에 여러 가지 cytokine이 관련되어 있고, 염증세포나 cytokine이 천식의 여러 가지 표현형에서 각자 다른 역할을 하고 있음이 알려지면서 천식과 cytokine의 중요성이 주목받고 있으며 이러한 cytokine을 억제하는 생물학적 제제를 이용한 치료법들이 연구되고 있다³. 이에 위에서 언급된 연구들처럼 辨證과 cytokine의 연관성을 알아보하고자 하는 시도들이 있어왔으나, 아직까지 천식 환자의 虛實辨證과 혈액 cytokine 사이의 연관성을 비교 분석한 연구는 없었다.

이에 본 연구에서는 천식환자의 虛實辨證과 혈액 cytokine간 관련성 여부를 확인해 보고자 하였으며, 추가적으로 다른 특성에서도 차이를 보이는지 알아보하고자 하였다.

II. 방법

1. 연구 대상

1) 대상자 선정

2015년 10월 23일부터 2018년 6월 30일까지 경희

대학교 한방병원 폐장·호흡내과 외래에 방문한 환자 중, 기존에 천식 진단을 받았으며 본 연구의 선정 및 제외 기준(Table 1)에 적합하며 자발적으로

연구에 동의한 112명을 대상으로 虛實辨證 및 삶의 질 평가 설문지를 작성하고 혈액검사, 체성분 검사, 심박변이도 검사를 시행하였다.

Table 1. Inclusion and Exclusion Criteria of the Patients

연구 대상자 선정 기준
1. 폐기능 검사 상 천식으로 진단된 환자. 단, 진단기준은 The Global Initiative for Asthma(GINA)를 따름
2. 만 20세-75세 사이의 환자
3. 임상연구 동의서에 서면으로 동의한 자
연구 대상자 제외 기준
1. 흉부 X-ray 검사 상 이상소견이 있는 자
2. 폐결핵을 앓고 있는 환자
3. 중등도 이상 만성폐쇄성 폐질환 환자; FEV _{1.0} /FVC가 70% 미만이면서 기관지 확장제를 사용한 후 FEV _{1.0} 이 50% 미만인 자
* 위 조건 중 하나라도 해당되는 자는 본 연구 대상자로 선정될 수 없다

2) 윤리적 고려

본 연구는 경희대학교 한방병원 임상시험 심사위원회의 승인(KOMCIRB-150720-HRBR-025, KOMCIRB-160720-HRBR-025)을 받았으며, 임상연구 대상자는 연구 내용에 대하여 충분한 설명을 들은 뒤 자발적으로 서면 동의하였다.

2. 연구 방법

1) 辨證 설문지 작성

천식환자의 虛實辨證 도구는 식품의약품안전처에서 제시한 '한약제제의 임상연구 지침: 항천식제제'¹²에 수록된 설문지를 이용하였다(부록 1). 해당 설문지는 기존 연구에서 이용된 虛實辨證 문항을 일부 수정하여 만들어진 것으로, 환자의 천식 변증 모델을 크게 虛證과 實證으로 분류한다.

虛證은 다시 肺虛, 心腎虛損, 上實下虛의 3가지, 實證은 外感風寒, 痰濕內盛(濕痰, 寒痰, 熱痰)의 4가지로 나뉘어 총 7개의 변증으로 천식 환자를 분류하였다. 각 변증 분류별 총점은 虛證 11점, 實證 10점으로, 각 변증 중 5점 이상인 것만 인정되며 가장

점수가 높은 것을 辨證으로 선택하게 된다. 동점인 변증유형이 있을 경우 가중치가 높은 문항이 많은 辨證을 최종적으로 선택하여 분류하였다.

2) 혈액 싸이토카인 검사

천식 환자의 혈액 싸이토카인을 확인하기 위하여 환자의 정맥혈 10 ml를 채취하였으며, Eotaxin, Interleukin(IL)-1β, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, Tumor Necrosis Factor(TNF)-α의 7가지 지표를 분석하였다.

3) 삶의 질 평가

천식환자의 삶의 질 평가를 위해 박 등¹³이 개발한 설문지(Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics; QLQAKA)(부록 2)를 이용하여 그 총점을 확인하였다. 설문지는 총 17문항으로, 대상자는 각각의 물음에 대하여 '전혀 할 수 없었다(1점)'부터 '전혀 제약이 없었다(5점)'까지의 점수를 부여하였다. 설문지 총점이 높을수록 삶의 질이 높은 것으로 판단하게 된다.

4) 증상 정도 평가

천식 환자의 증상 정도를 평가하기 위하여 Visual analogue scale(VAS)(부록 3)을 측정하였다. VAS

측정은 환자가 느끼는 천식으로 인한 고통이 어느 정도인지 물은 뒤 고통의 정도에 따라 0부터 10까지의 얼굴 표정이 그려진 그림을 제시한 뒤 일직선에 표시할 수 있도록 하였다.

5) 체성분 검사

연구 대상자의 체성분 측정 방법으로는 생체전기저항법(Inbody 3.0, Biospace, Korea)을 이용하였고, Body Mass Index(BMI)는 체중(kg)/신장(m)²로 계산하였다.

6) 심박변이도 검사

심박변이도 검사는 외부환경의 영향을 배제하기 위하여 검사 대상자에게 센서를 붙인 뒤 약 5분간 누운 상태로 안정을 취한 뒤 측정한다. ECG 센서를 붙인 뒤 맥파 및 심박수가 안정화되는 것을 확인한다. 측정 버튼을 누르고 측정하는 동안 측정 대상자의 자세가 변화하지 않도록 유지한다. 측정이 완료되면 측정 결과를 확인 및 결과값을 산출하고 데이터베이스에 저장한다.

3. 통계 분석

연구 대상자의 변증별 분포도는 빈도분석을 시행하였으며, 혈액검사, 삶의 질 평가 점수, 체성분검사, 심박변이도 검사 결과는 Mean±Standard Deviation으로 표시하였다. 각 군 간의 평균 비교분석은 자료의 특성에 따라 Independent T test, one-way ANOVA를 시행하였고, 상관도 분석은 자료의 특성에 따라 Pearson correlation analysis를 시행하였다. 통계처리는 PASW(Predictive Analytics SoftWare) Statistics 18(SPSS Inc.)을 사용하여, P-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

III. 결 과

1. 연구 대상 분석

천식 임상 시험 대상자는 총 112명으로 평균 연령은 37.4±16.7세였고, 남성 50명, 여성 62명이었다.

虛實辨證 설문지를 이용하여 虛證군과 實證군 두 그룹으로 나누었으며, 虛證군은 52명, 實證군은 60명으로 나타났다. 虛證군의 평균 연령은 36.1±17.3세였고, 實證군의 평균 연령은 38.5±16.3세였다. 두 군 간 연령에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.45).

2. 虛實 辨證 분포

虛實辨證 설문지를 이용하여 천식환자의 허실 분포를 파악한 결과, 총 112명의 천식환자 중 虛證 52명, 實證 60명의 분포를 보였다. 각각의 변증 항목을 세분하였을 때, 虛證 환자 52명 중에서는 肺虛 14명, 心腎虛損 29명, 上實下虛 9명으로 분류되었으며, 實證 환자 60명 중에서는 外感風寒 5명, 痰濕內盛 중 濕痰 24명, 寒痰 12명, 熱痰 19명의 분포를 나타내었다(Table 2).

Table 2. Deficiency-Excess Pattern Identification Distribution in Patients with Asthma

Pattern identification		Patient	
Deficiency (n=52)	肺虛		14
	心腎虛損		29
	上實下虛		9
	外感風寒		5
Excess (n=60)	濕痰	24	
	痰濕內盛	55	12
	熱痰		19
Total		112	

3. 虛實 辨證별 혈액 싸이토카인 지표 평균 분석

천식환자의 혈액을 채취하여 cytokine을 분석하여 虛證 환자와 實證 환자 사이에 혈액 cytokine 수치의 평균 차이가 있는지 확인하였다. 그 결과 IL-4, IL-5, IL-13의 평균이 實證보다 虛證에서 다소 높게 나타나는 경향성을 보였으나 통계적인 유의성은 없었다(Table 3, Fig. 1).

Table 3. Hematological and Biochemical Examination in Asthma Patients

Hematological and biochemical examination	Deficiency (n=52)	Excess (n=60)	P-value
Eotaxin	888.91±1055.94	854.54±1111.52	0.868
IL-1 beta	3.00±7.10	2.64±5.32	0.763
IL-4	19.62±70.92	5.11±22.06	0.162
IL-5	2.80±7.34	1.62±1.68	0.230
IL-6	1.24±2.77	1.38±1.94	0.757
IL-13	6.72±28.76	2.92±14.79	0.372
TNF-alpha	29.77±34.12	29.33±32.38	0.945

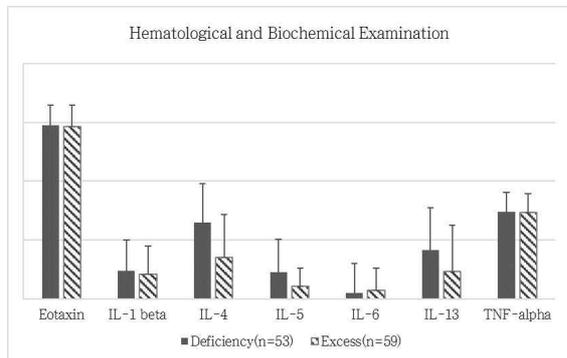


Fig. 1. Hematological and biochemical examination in asthma patients.

4. 삶의 질 및 Visual Analogue Scale(VAS) 평가 결과

1) 虛實辨證別 Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics(QLQAKA) 총점 평균 비교분석

천식환자 중 虛實辨證에 따라 삶의 질 평가점수의 평균에 차이가 있는지 확인하였다. 그 결과 虛證 14.06±2.67점, 實證 13.84±3.03점으로 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(p=0.698)(Table 4).

2) 虛實辨證別 Visual Analogue Scale(VAS) 평균 비교분석

천식환자의 虛實辨證에 따라 주관적으로 느끼는 증상의 정도에 차이가 있는지 확인하기 위하여 각 군 간 VAS 점수의 평균에 차이가 있는지 확인하

였다. 그 결과 허증 5.38±1.95, 실증 4.91±2.27로 허증에서 보다 더 높은 VAS 점수를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p=0.249)(Table 5).

Table 4. Comparison of QLQAKA between Deficiency and Excess Pattern in Asthma Patients

	Deficiency (n=52)	Excess (n=60)	P-value
QLQAKA	14.06±2.67	13.84±3.03	0.698

QLQAKA : quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics

Table 5. Comparison of VAS between Deficiency and Excess Pattern in Asthma Patients

	Deficiency (n=52)	Excess (n=60)	P-value
VAS	5.38±1.95	4.91±2.27	0.249

VAS : visual analogue scale

5. 虛實辨證別 Body Mass Index(BMI) 평균 비교분석
체성분검사를 시행한 천식환자의 BMI가 虛證군과 實證군 간 차이가 있는지 확인하기 위하여 각 군의 BMI 평균을 비교하였다. 그 결과 虛證군의 BMI는 24.97±5.07, 實證군의 BMI는 25.11±3.69로 두 군간 통계적인 차이는 나타나지 않았다(p=0.868)(Table 6).

Table 6. Comparison of BMI between Deficiency and Excess Pattern in Asthma Patients

	Deficiency (n=52)	Excess (n=60)	P-value
BMI	24.97±5.07	25.11±3.69	0.868

BMI : body mass index

6. 虛實辨證別 심박변이도 검사 평균 비교분석

천식환자 중 虛證환자와 實證환자 사이에 심박변이도 검사 상 결과값 평균의 차이가 있는지 확인하였다. 주파수별로 초저주파(Very Low Frequency: VLF), 저주파(Low Frequency: LF), 고주파(High Frequency: HF)로 나누어 분석한 결과, VLF(p<0.05),

HF(p<0.01)에서 虛證 환자의 평균값이 實證 환자의 평균값에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 값을 나타내었다(Table 7).

7. 虛實辨證別 천식 이환기간의 평균 비교

112명의 천식환자 중 이환기간을 파악할 수 있었던 50명을 대상으로, 虛證군과 實證군 간 이환기간의 평균에 차이가 있는지 확인하였다. 그 결과 虛證군에서 6.59±7.33년의 이환기간을, 實證군에서 4.45±4.70년의 이환기간을 보여 虛證군의 이환기간이 다소 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(p=0.231)(Table 8).

Table 7. Comparison of HRV between Deficiency and Excess Pattern in Asthma Patients

HVR	Deficiency (n=52)	Excess (n=60)	P-value
VLF	6.36±1.00	5.90±1.20	0.032*
LF	5.81±0.96	5.67±4.95	0.836
HF	5.49±1.06	4.76±1.42	0.003**
LF/HF ratio	1.85±1.52	1.90±1.73	0.866

*p<0.05, **p<0.01

HRV : heart rate variability, VLF : very low frequency, LF : low frequency, HF : high frequency

Table 8. Comparison of Morbidity Duration between Deficiency and Excess Pattern in Asthma Patients

	Deficiency (n=24)	Excess (n=26)	P-value
Morbidity duration	6.59±7.33	4.45±4.70	0.231

8. 천식환자의 특성 간 상관관계 비교분석

1) QLQAKA와 VAS의 상관관계

천식환자의 삶의 질 평가점수와, 주관적으로 느끼는 증상의 정도에 대한 점수 사이에서 통계적으로 유의한(p<0.01) 뚜렷한 음적 상관관계를 보였다(Fig. 2).

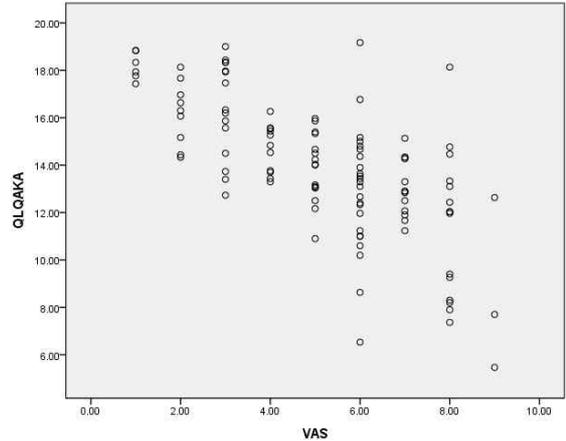


Fig. 2. Scatter diagram of VAS and QLQAKA total score.

VAS : visual analogue scale, QLQAKA : quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics

2) BMI와 VAS의 상관관계

천식환자의 BMI와 VAS 점수 사이에서 통계적으로 유의한(p<0.05) 약한 양적 상관관계를 보였다(Fig. 3).

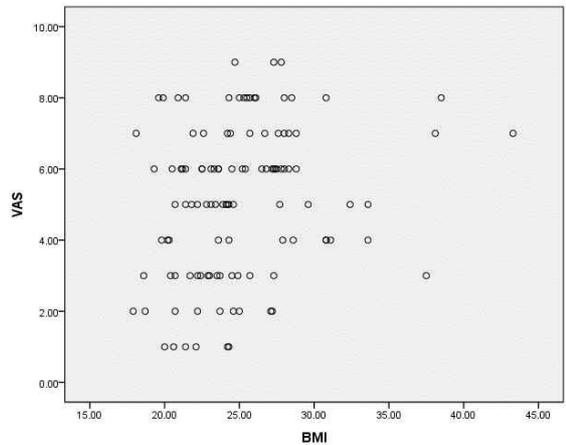


Fig. 3. Scatter Diagram of BMI and VAS.

BMI : body mass index, VAS : visual analogue scale

IV. 고 찰

본 연구에서는, 천식 환자의 적절한 증상 관리를

위한 韓醫學적 진단과 치료 적용에 있어 필요한 여러 가지 辨證들 중 하나인 虛實辨證을 바탕으로, 설문지를 이용하여 천식 환자의 虛實을 객관적으로 판별하고 그에 따른 혈액 사이토카인과 증상 정도, 삶의 질 등을 비교하고자 하였다. 이를 통하여 韓醫學적으로 분류되는 虛證군과 實證군 간 환자가 호소하는 주관적인 증상의 정도에 차이가 있는지, 또한 천식의 염증 반응과 관련되어 주목받고 있는 혈액 사이토카인 검사 결과에서도 차이가 있는지 알아보고자 하였으며, 본 연구에서 조사된 각 특성 간 상관성이 있는지에 대해서도 추가적으로 비교분석을 시행하였다.

총 112명의 천식 환자가 모집되었으며, 남성 50명, 여성 62명의 분포를 보였고 평균 연령은 37.4 ± 16.7 세였다. 虛實辨證 설문지를 이용하여 천식 환자를 분류한 결과 虛證 52명, 實證 60명으로 나타났으며, 각각의 평균 연령은 虛證 36.1 ± 17.3 세, 實證 38.5 ± 16.3 세로 두 군 간 통계적인 차이는 나타나지 않았다.

환자를 변증 유형으로 세분화하면, 虛證 중 肺虛 14명, 心腎虛損 29명, 上實下虛 9명으로 나타났으며, 實證에서는 外感風寒 5명, 痰濕內盛 55명의 분포를 보여 痰飲 유형의 환자가 가장 많은 결과를 보였다. 이는 기존에 천식 환자를 대상으로 변증을 시행한 방 등¹⁰, 도 등¹¹의 연구와 같은 분포를 보이는 것으로, 韓醫學적으로 천식이 哮喘에 해당되며, 哮喘의 원인으로는 痰因說이 가장 많이 언급되고 있다는 기존의 보고¹⁴를 뒷받침하는 것으로 볼 수 있다. 따라서 추후 천식 환자의 치료에 있어 우선적으로 痰飲을 고려해 보아야 할 것으로 생각된다.

이 외에도 본 연구에서는 虛實辨證과 관련된 또 다른 韓醫學적 통념을 확인할 수 있었다. 虛實로 변증된 환자들 중 이환기간을 파악할 수 있었던 50명을 대상으로 虛實辨證군 사이의 이환기간을 비교했을 때, 虛證군에서 6.59년으로 實證군의 4.45년보다 긴 이환기간을 가지는 것으로 나타났다. 韓醫學에서는 정기의 쇠약으로 나타나는 것을 虛證, 사기의 침입으로 나타나는 것을 實證으로 보았으며¹⁵,

정기가 虛해지는 원인들 중 하나로 긴 이환기간, 즉 久病을 언급하고 있다¹⁶. 이러한 내용들을 참고할 때, 본 연구에서 虛證군의 천식환자가 보다 더 긴 이환기간을 가졌다는 결과는 久病일수록 虛證일 가능성이 높다는, 한의학적 이론을 바탕으로 한 통념을 실제 조사를 통하여 확인한 것이라고 할 수 있다.

다음으로는 虛實辨證군 사이에 혈액 사이토카인 측정값에 차이가 있는지를 살펴보았다. 그 결과, Eotaxin, IL-1 β , IL-6, TNF- α 에서는 두 군간 차이가 관찰되지 않았으나, IL-4, IL-5, IL-13에서는 비록 통계적으로 유의미하지는 않으나 虛證군에서 보다 더 높게 측정되는 경향성을 나타내었다. 이러한 결과는 천식의 면역학적 발병 기전을 설명하는 고전적 가설인 위생가설과 연관지어 생각해 볼 수 있다.

인체의 면역 반응에는 획득면역에 해당하는 T helper(Th) 2 면역반응과, 감염에 의한 방어기전으로 작용하는 선천면역인 Th1 면역반응이 존재한다¹⁷. Th2와 Th1 림프구는 상호 억제 작용이 있어 균형을 이루게 되는데, 신생아 시기는 면역체계가 완전히 완성되지 않은 상태로 Th2 사이토카인이 증가되어 있으며, 이 시기에 미생물에 의한 감염 등 환경적 자극으로 Th1 활성화가 일어남으로써 Th1/Th2 사이에 적절한 균형을 이루며 알레르기질환의 발생이 감소하게 된다¹⁸. 그러나 유년기에 적절한 자극을 받지 못하여 Th1이 활성화되지 못하는 경우 Th2 림프구가 우세하게 되고, 알레르겐 자극으로 인해 Th2에서 분비되는 cytokine(IL-4, IL-5, IL-13)이 증가하면서 B 림프구의 IgE 생성 역시 증가하며 천식과 같은 알레르기 질환의 발생 가능성이 높아지게 된다는 것이 위생가설의 내용이다¹⁸.

이러한 위생가설의 관점에서 보았을 때 천식과 같은 알레르기 질환의 경우 Th2 cytokine이 상승되어 있는 것이 전형적인 병태생리학적 양상이라고 할 수 있는데, 본 연구에서는 虛證 천식 환자군에서 Th2 cytokine이 實證 환자군의 수치보다 높게

측정됨을 확인할 수 있었다. 이러한 검사 결과는 위에서 언급한 위생가설의 관점에서 虛證이 實證군에 비하여 보다 전형적인 천식의 병태생리를 보이는 것이라고 할 수 있다.

지금까지 논의된 위생가설 이외에도, 최근에는 환자에게서 나타나는 염증 반응에 따라 Th2 high와 Th2 low의 표현형으로 천식을 분류하기도 한다. 각각의 표현형 특징으로는 Th2 high 표현형에서는 호산구가 높게 나타나고 Th2 세포에서 분비되는 IL-4, IL-5, IL-13과 같은 Th2 cytokine이 다량 관찰되며, Th2 low 표현형에서는 호산구가 낮으며 인터페론 감마(interferon-gamma)를 생성하는 Th1과 IL-17 및 IL-22를 발현하는 Th17 면역 반응이 포함되는 것으로 알려져 있다¹⁹. 위의 표현형으로 분류해 본다면, 虛證환자에서 Th2 cytokine이 높게 측정된 것은 虛證 천식 환자와 Th2 high 표현형과의 연관 가능성이 있음을 시사한다고도 할 수 있다.

Cytokine 이외에, 본 연구에서는 천식 환자의 삶의 질과 평소의 천식 증상에 있어서도 虛實에 따라 차이가 있는지 알아보고자 연구대상자에게 천식 환자를 대상으로 한 삶의 질 평가 설문지인 QLQAKA를 작성하도록 하였으며, 평소 환자가 겪고 있는 천식 증상의 정도를 VAS를 이용하여 평가하였다. 그 결과, 통계적으로 유의미하지는 않았으나($p=0.249$) VAS가 虛證군에서는 5.38 ± 1.95 , 實證군에서는 4.91 ± 2.27 점으로 虛證인 천식 환자에게서 증상의 정도가 더 심하게 나타나는 경향성을 나타내었으나, 이와 다르게 QLQAKA에서는 虛證 14.06 ± 2.67 점, 實證 13.84 ± 3.03 점으로 두 군간 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 나타났다($p=0.698$).

일반적으로 증상의 정도가 심할수록 삶의 질이 저하될 것이라 생각할 수 있으나 그와는 다른 결과가 나온 이유에 대해서는 QLQAKA와 VAS가 측정하고자 하는 지표의 차이에서 기인한 것으로 추론해 볼 수 있다. QLQAKA의 경우 천식 환자의 삶의 질을 평가하기 위한 목적으로 개발되었기 때문에¹³, 천식으로 나타나는 직접적인 증상 이외에

도, 그로 인한 환자 개인의 심리적인 고통, 사회적 불편 등을 묻는 질문들이 포함되어 있다. 따라서 환자가 당장 겪고 있는 천식 증상이 심하지 않더라도, 평소에 천식 환자로서 지속적으로 느꼈던 불안감 및 일상생활의 불편함 때문에 삶의 질이 나쁘게 측정될 가능성이 있다.

이와 반대로 VAS는 현재 느끼는 증상의 정도만을 측정하며 그 외의 부수적인 사항들을 평가하지 않는다. 따라서 상기 두 설문지의 평가 결과는 전반적으로 나타나는 천식의 증상은 實證 환자에 비해 虛證 환자에게서 보다 더 심하게 나타날 수 있으나, 천식 환자로서 겪고 있는 삶의 질은 두 군 간 차이가 없었던 것으로 해석할 수 있다.

虛證인 천식 환자에서 천식 증상의 평가 척도인 VAS가 높게 측정되었다는 것은, 위에서 언급하였던 cytokine과도 연관 지어 생각해 볼 수 있다. 앞서 虛證군과 實證군의 cytokine의 경향성을 비교하면서 虛證군에서 IL-4, IL-5, IL-13이 보다 높게 측정되었음을 언급하였는데, 천식 증상의 악화 기전에는 Th2 cytokine인 IL-4, IL-5, IL-13 및 IgE와 같은 면역 경로가 포함되어 있기 때문에 Th2 cytokine이 상승되어 있는 천식 환자는 천식 증상의 악화를 보일 가능성이 높게 나타난다²⁰. 즉, 虛證 천식 환자에게서 Th2 cytokine이 더 높게 측정되었고 이는 虛證군에서 천식 증상이 심하게 발생할 수 있는 가능성이 높은 것이며, 그렇기 때문에 虛證군에서 VAS 점수가 높게 나타난 것이라고 설명할 수 있다.

추가적으로, 본 연구에서는 虛實辨證간 심박변이도 검사 결과에 차이가 있는지 알아보았다. 심박변이도는 자율신경기능을 측정하기 위한 검사 중 비침습적이면서도 심장 주기의 변화를 쉽게 살필 수 있는 검사로, 자율신경계의 교감신경과 부교감신경이 인체의 항상성을 유지하기 위해 끊임없이 활동하는 측면이 韓醫學에서의 陰陽 및 恒動觀과 유사하기 때문에 韓醫學과의 연관성을 알아보하고자 하는 연구가 지속적으로 이루어지고 있다²¹.

분석 결과, 천식 환자 중 虛證군에서 Very Low Frequency(VLF)와 High Frequency(HF) 결과값이 實證군에 비해 통계적으로 유의하게 높게 측정되었으며 이는 기존 천식 환자를 대상으로 辨證과 심박변이도를 비교한 방 등¹⁰과 도 등¹¹의 연구 결과와 유사한 것을 확인할 수 있었다. 이 중 VLF의 경우 renin-angiotensin-aldosterone 시스템 및 체온 조절계, 말초혈관운동계 등 다양한 기전이 관여하는 것으로 알려져 있으나²¹, 아직 그 의미가 명확하지 않기 때문에 해당 결과에 대한 임상적인 해석에는 어려움이 있다²². 그러나 기존 연구들 중 중풍 환자의 虛實辨證과 심박변이도를 비교한 경우에서도 虛證군에서 VLF가 높게 측정되었다는 보고가 있어²¹, 추후 VLF의 의미와 虛證과의 연관성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

虛證군에서 HF가 높게 측정된 것은 자율신경계와 천식의 연관성으로 해석해 볼 수 있다. 일반적으로 기관지 수축은 부교감신경의 항진으로 인하여 발생하기 때문에 천식 환자의 증상 관리 시에는 베타 2 항진제 등으로 교감신경을 흥분 시킴으로써 기관지 확장을 유도한다. HF는 부교감신경을 반영하는 지표로서²², 해당 지표가 虛證군에서 유의미하게 높았다는 것은 虛證군에서 기관지 수축이 더욱 발생하기 쉬우며, 그로 인한 증상의 정도도 심할 수 있다는 것을 시사한다. 이러한 결과는 앞서 천식으로 인한 불편함(VAS)이 實證군에 비해 虛證군에서 보다 더 높게 측정된 것과도 연관 지어 생각해 볼 수 있을 것으로 사료된다.

마지막으로, 연구에서 측정한 지표들 虛實辨證 각 군별로 비교한 것 이외로, 각 지표들 사이에도 연관성이 있는지에 대한 상관성 분석을 추가적으로 시행하였다. 그 결과 첫째로 QLQAKA와 VAS 간 음의 상관관계가 나타났는데, 이는 앞서 천식 환자를 대상으로 한 두 연구^{10,11}와 동일한 결과를 보이는 것으로, 천식 증상이 심할수록 삶의 질이 저하되기 때문에 천식 환자의 적극적인 증상 관리가 필요함을 의미한다.

둘째로, BMI가 증가할수록 천식으로 인한 불편함(VAS)이 증가하는 양의 상관관계가 관찰되었다. 천식과 비만의 상관관계에 대해서는 아직 그 연관성이 명확하게 밝혀지지 않는으나, 정상 체중군에 비해 과체중군에서 천식 발병의 확률이 1.5배, 비만군에서의 천식 발병 확률은 1.9배라는 보고²³와, 비만한 천식 환자가 정상 체중군에 비해서 증상 조절이 잘 되지 않고 악화가 빈번하게 발생하며, 약제 요구량이 늘어나고, 삶의 질이 저하된다는 연구 결과들이 보고되고 있으며^{24,25}, 그 기전으로는 비만군에서 기도과민성을 증가시킬 수 있는 것으로 알려진 Leptin의 증가, TNF-alpha, IL-6과 같은 염증성 사이토카인의 증가, 산화 스트레스의 증가, 비만으로 인한 폐활량 감소 등이 영향을 미치는 것으로 생각되고 있다²⁶. 본 연구에서도 BMI가 증가할수록 환자가 느끼는 천식으로 인한 불편함이 증가한다는 경향을 보여, 기존의 보고들과 유사한 결과를 확인할 수 있었다. 덧붙여, 虛證군과 實證군 간 BMI의 비교에서는 두 군 사이에 유의미한 차이를 보이지 않았기 때문에, 虛證군에서 보인 높은 증상 정도(VAS)는 BMI가 아니라 본 연구에서 논의된 Th2 high에 기인하였을 가능성이 보다 높을 것으로 생각된다.

이상의 논의를 종합하면, 본 연구에서는 폐기능 검사상 천식으로 진단받은 환자를 대상으로 虛實辨證 및 혈액 사이토카인 검사, 심박변이도 검사, 이환기간, BMI, QLQAKA, VAS 측정을 시행하여 虛實辨證군 사이에 차이가 있는지 비교하였으며, 각 지표 간에도 상관성이 있는지 분석하였다. 그 결과 천식의 韓醫學적 원인으로 痰飲이 가장 많다는 것과, 久病일수록 虛證일 가능성이 높다는 기존의 韓醫學적 통념을 확인할 수 있었으며, 虛證군에서 Th2 cytokine이 높다는 경향성 및 그로 인하여 더 심한 천식 증상을 나타낼 수 있다는 가능성을 확인하였다. 그 외 추가적으로 천식 환자의 虛實과 심박변이도 간 유의미한 연관성을 확인하였으며, BMI가 증가할수록 천식 증상도 심해진다는 기존

보고 내용을 재확인할 수 있었다.

본 연구의 한계점으로는 우선 변증 유형의 재확인이 이루어지지 못했다는 점이 있다. 본 연구 대상자들은 1회 방문하여 변증 설문지를 작성하여 변증 분류가 이루어졌는데, 해당 변증 유형이 설문 당일의 천식 증상의 중등도에 따라 영향을 받았을 가능성을 배제할 수 없다. 따라서 추후 연구에서는 일정 기간 간격을 두고 변증 유형을 재확인하는 작업이 필요할 것으로 생각된다.

둘째로, 연구 대상자의 수가 많지 않아 虛實의 세부 변증 간 특성 비교가 이루어지지 못했다는 점이다. 추후 연구 대상자의 수를 확대하여 세부 변증 간의 특성 비교 연구가 이루어진다면 더욱 의미가 있을 것이라 사료된다.

그러나 이러한 한계점에도 불구하고 천식환자의 변증유형에 따라 나타날 수 있는 객관적인 특성을 확인하였다는 점에서 본 연구의 의의가 있다고 할 수 있으며, 향후 추가적인 연구를 통하여 검사 결과에 따른 변증 분류 뿐만 아니라 변증 유형별로 나타나는 병리학적 특성에 따른 韓醫學적 치료 방법 선정과 같이 보다 체계적인 한의 진료의 개발에 일조할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

천식 환자 112명을 대상으로 虛實辨證을 파악하고, 혈액 싸이토카인 검사, 심박변이도 검사, 이환기간, BMI, QLQAKA, VAS 측정을 시행하여 虛證군과 實證군의 특성에 차이가 있는지 비교하였으며, 각 특성 간에도 상관관계가 있는지 분석하였다. 그 결과 심박변이도 상 VLF, HF 값이 實證군에 비하여 虛證군에서 통계적으로 유의하게 높게 측정되었으며, 천식 환자의 증상이 심해질수록 삶의 질이 저하되고, BMI가 높아질수록 천식의 증상 정도가 심해진다는 것을 확인하였다. 본 연구의 전반적인 결론은 다음과 같다.

1. 虛實辨證결과 虛證 52명, 實證 60명으로 두 군간의 차이는 크지 않았으며, 세부 변증으로 비교한 결과 전체 112명의 천식 환자 중 痰濕內盛에 해당하는 환자가 55명으로 가장 높은 비율을 차지하였다.
2. 혈액 싸이토카인 수치를 비교한 결과, 虛證 환자에서 IL-4, IL-5, IL-13 수치의 평균이 實證환자에 비하여 높게 측정되었으나 통계적인 유의성은 없었다.
3. 천식 환자의 삶의 질을 조사한 결과, 虛證과 實證 두 군간 유의미한 차이는 나타나지 않았다.
4. 천식 증상의 정도를 비교한 결과, 虛證환자군에서 實證환자군에 비해 보다 더 높은 증상 점수를 보였으나 통계적인 유의성은 관찰되지 않았다.
5. BMI를 비교한 결과 虛證과 實證 두 군간 유의미한 차이는 발견되지 않았다.
6. 심박변이도 검사 상 차이가 있는지 확인한 결과, VLF, HF 값이 實證군에 비하여 虛證군에서 통계적으로 유의하게 높게 측정되었다.
7. 이환기간을 확인할 수 있었던 50명을 대상으로 이환기간에 차이가 있는지 조사한 결과, 虛證군에서 實證군에 비해 보다 긴 이환기간을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다.
8. 천식 환자의 삶의 질과 증상 정도 사이의 상관관계를 분석하여 천식 환자의 증상이 심해질수록 삶의 질이 저하됨을 확인하였다.
9. 천식 환자의 증상 정도와 BMI 사이의 상관관계를 분석하여 BMI가 높아질수록 천식의 증상 정도가 심해진다는 것을 확인하였다.

이상의 결과를 바탕으로 추후 천식환자의 虛實辨證과 관련하여 더욱 정확한 변증 도구가 개발된다면, 천식 환자의 증상 조절에 있어 중요한 역할을 할 수 있으리라 사료된다.

참고문헌

1. Fanta CH. Asthma. *N Engl J Med* 2009;360(10):1002-14.
2. Korean Academy of Asthma, Allergy, and Clinical Immunology, Korean Academy of Allergy and Respiratory Disease. Korean guideline for asthma [Online]. Seoul (KR): Korean Academy of Asthma, Allergy, and Clinical Immunology, Korean Academy of Allergy and Respiratory Disease, 2015. http://www.allergy.or.kr/file/150527__01.pdf (accessed Oct 18, 2019)
3. Kim SR, Lee JH. Biologic agents for asthma treatment. *Allergy Asthma Respir Dis* 2019;7(1):3-12.
4. Shergis JL, Wu L, Zhang AL, Guo X, Lu C, Xue CC. Herbal medicine for adults with asthma: A systematic review. *J Asthma* 2016;53(6):650-9.
5. Brinkhaus B, Roll S, Jena S, Icke K, Adam D, Binting S, et al. Acupuncture in Patients with Allergic Asthma: A Randomized Pragmatic Trial. *J Altern Complement Med* 2017;23(4):268-77.
6. An KS. The System of Symptom Differentiation and Contents in Oriental Medicine. *J Korean Oriental Medical Pathology* 1987;2(1):6-11.
7. Ryu HH, Lee HJ, Jang ES, Lee SW, Lee GS, Lim JY. Study on Deficiency-Excess Pattern Questionnaire Development Possibility. *Kor J Ori Med Physiol Pathol* 2009;23(3):534-9.
8. Gan HJ. Studies on Relationship Between Cold-heat Asthma at Stage of Attack of Bronchial Asthma and ET-1 and ANF. *J of Shaanxi College of Traditional Chinese Medicine* 2003;26(5):64-6.
9. Cao YX, Dong JC, Du YJ. Biomarkers and inflammatory characteristics for microcosmic syndrome differentiation of cold-phlegm syndrome and heat-phlegm syndrome in patients with bronchial asthma. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi* 2010;30(8):828-32.
10. Bhang YH, Kim JH, Do HY, Kim MA, Lee BJ, Kim KI, et al. Deficiency-excess and Cold-heat Pattern Identification and Analysis of the Characteristics of Asthma Patients. *J Int Korean Med* 2017;38(6):955-70.
11. Do HY, Yu CH, Kang SW, Kim KI, Lee BJ, Jung HJ. A Comparative Analysis of Deficiency-Excess Pattern Identification with Sputum Cytokines and the Characteristics of Asthma Patients. *J Int Korean Med* 2019;40(4):582-96.
12. Note for guidance on the clinical investigation of medicinal products for treatment of asthma. KFDA. 2007.
13. Park JW, Cho YS, Lee SY, Nahm DH, Kim YK, Kim DK, et al. Multi - center study for the utilization of quality of life questionnaire for adult Korean asthmatics (QLQAKA). *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2000;20(3):467-79.
14. Gil YS, Hwang EO, Jung SG, Rhee HK. Review of Literatures on Allergic Asthma. *J Korean Med* 1990;11(1):39-70.
15. Jang ES, Yoon JH, Baek YH, Lee SW. Evaluation of Reliability and Validity for Deficiency and Excess Pattern Identification Questionnaire. *J Physiol & Pathol Korean Med* 2018;32(3):171-7.
16. Lee, IS Sook CH, Youn HM, Jung KK, Kim KK, Park JE, et al. A study on diagnosis of Dysmenorrhea patients by Diagnosis System of Oriental Medicine. *Journal of Pharmacopuncture* 2007;10(1):137-56.
17. Lee SY, In KH. Immunopathogenesis of Asthma. *Tuberc Respir Dis* 2006;60(4):379-90.
18. Yoo KH. Clinical Year in Review of Asthma for Pulmonary Physicians : The Epidemiologic Hypothesis for the Relationship between Asthma

- and Infectious Disease. *Tuberc Respir Dis* 2008; 65(1):1-6.
19. Kim MH. Biologic Treatment of Severe Asthma. *Korean J Med* 2018;93(2):172-80.
20. Dunican EM, Fahy JV. The Role of Type 2 Inflammation in the Pathogenesis of Asthma Exacerbations. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12 Suppl 2:S144-9.
21. Lee HJ, Lee BY, Yang SB, Lee YM, Cho SY, Kwon SW, et al. Analysis the Characteristic of Heart Rate Variability Changes between Deficiency Pattern and Excess Pattern in Stroke Patients Admitted to the Hospital. *Korean J Acupunct* 2016;33(4):176-82.
22. Xhyheri B, Manfrini O, Mazzolini M, Pizzi C, Bugiardini R. Heart rate variability today. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2012;55(3):321-31.
23. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(7):661-6.
24. Taylor B, Mannino D, Brown C, Crocker D, Twum-Baah N, Holguin F. Body mass index and asthma severity in the National Asthma Survey. *Thorax* 2008;63(1):14-20.
25. Mosen DM, Schatz M, Magid DJ, Camargo CA Jr. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(3):507-11.e6.
26. Peters U, Dixon AE, Forno E. Obesity and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(4):1169-79.

【부록 1】 虛實辨證 설문지

實證	虛證
<p>1. 외감풍한(外感風寒)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 기침이 발작적으로 일어난다. 2) 가래가 묽다 3) 가래가 백색이다. 4) 오한이 있다* 5) 두통이 있다* 6) 몸이 여기저기 아프다* 7) 입이 마르거나 갈증이 없다. <p>2. 담습내성(痰濕內盛)</p> <p>(1) 담습(痰濕)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 기침이 발작적으로 일어난다. 2) 가래가 많다* 3) 가래가 끈적끈적하다. 4) 가래를 뱉어도 상쾌하지가 않다* 5) 가슴이 답답하다. 6) 속이 미식미식(매스매스)하다* 7) 입맛이 없다. <p>(2) 한담(寒痰)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 추운날씨나 찬바람을 쐬면 기침이 심해진다. 2) 가래가 묽다. 3) 가래가 백색이다* 4) 가래에 거품이 많이 있다. 5) 가슴이 답답하다. 6) 얼굴빛이 어둡고 푸른빛이 돈다* 7) 몸이 차며 따뜻한 물을 마시는 것을 좋아한다* <p>(3) 담열(痰熱)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 호흡이 빠르고 급하다* 2) 기침소리가 높고 거칠다 3) 가래가 끈적끈적하다 4) 가래가 황색이다* 5) 가슴이 답답하다. 6) 얼굴이 붉고 땀이 많이 난다. 7) 갈증이 있으며 물을 많이 마시고자 한다* 	<p>1. 폐허(肺虛)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 기침이 발작적으로 일어난다. 2) 숨이 빠르고 급하다. 3) 말하는 것이 힘이 없다* 4) 기침소리가 적으면서 낮은 소리가 난다* 5) 낮에 땀을 많이 흘린다* 6) 입이 마르다. 7) 얼굴이 약간 붉은색을 띤다. 8) 얼굴이 창백하고 기력이 없다. <p>2. 심신허손(心腎虛損)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 천식증상이 5년이상 되었다. 2) 숨들이 쉬는 것이 짧고 어렵다* 3) 움직이면 숨이 차는 증상이 심해진다* 4) 평소 피곤함을 많이 느낀다 5) 몸이 붓거나 소변이 자주 나온다. 6) 자고 난 후 식은땀을 흘린다* 7) 손발이 차다. 8) 손바닥 · 발바닥 가슴부위가 화끈거리며 열이 난다. <p>3. 상실하허(上實下虛)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 기침이 발작적으로 일어난다. 2) 가래가 많다* 3) 움직이면 숨이 차는 증상이 심해진다* 4) 허리가 아프거나 시리다* 5) 손발이 차다 6) 몸이 붓거나 소변이 자주 나온다. 7) 가슴이 두근두근하는 증상이 있다. 8) 오후에 광대뼈가 붉어지거나 또는 얼굴이 달아 오른다. <p>* 2점에 해당 그 외는 1점</p>

【부록 2】 Quality of Life Questionnaire for Adult Korean Asthmatics(QLQAKA)

1. 지난 2주간 가슴이 답답한 느낌이 어느 정도였습니까? ()
① 매우 심하게 답답하였다. ② 심한 편이었다. ③ 약간 답답했다.
④ 거의 답답하지 않았다. ⑤ 전혀 답답하지 않았다.

2. 지난 2주간 천식 및 만성기관지염 발작이 있을까봐 자주 근심하십니까? ()
① 항상 근심스러웠다. ② 자주 근심스러웠다. ③ 가끔 근심스러웠다.
④ 드물게 근심스러웠다. ⑤ 전혀 근심스럽지 않았다.

3. 지난 2주간 천식 및 만성기관지염 때문에 숨찬 증상이 자주 있었습니까? ()
① 항상 숨이 찼다. ② 자주 숨이 찼다. ③ 가끔 숨이 찼다.
④ 드물게 숨이 찼다. ⑤ 전혀 숨이 차지 않았다.

4. 지난 2주간 담배연기, 자극적인 냄새 때문에 천식 및 만성기관지염 증상이 유발되거나 자리를 피했던 적이 있었습니까? ()
① 항상 그랬다. ② 자주 그랬다. ③ 가끔 그랬다.
④ 드물게 그랬다. ⑤ 전혀 없었다.

5. 지난 2주간 숨 쉴 때 가슴에서 쉼쉼 소리가 나는 경우가 있었습니까? ()
① 항상 쉼쉼거렸다. ② 자주 쉼쉼거렸다. ③ 가끔 쉼쉼거렸다.
④ 드물게 쉼쉼거렸다. ⑤ 전혀 없었다.

6. 지난 2주간 기침이 얼마나 심했습니까? ()
① 매우 심했다. ② 심했다. ③ 약간 기침을 했다.
④ 기침은 별로 없었다. ⑤ 기침은 전혀 없었다.

7. 지난 2주간 천식 및 만성기관지염 때문에 정신적 스트레스를 느낀 경우가 있었습니까? ()
① 항상 그랬다. ② 자주 그랬다. ③ 가끔 그랬다.
④ 드물게 그랬다. ⑤ 전혀 없었다.

8. 지난 2주간 기침이 나거나 숨이 차서 밤에 잠을 못자거나 새벽에 잠을 깬 적이 자주 있었습니까? ()
① 매일 잠을 제대로 못 잤다. ② 자주 잠을 못 잤다. ③ 가끔 잠을 못 잤다.
④ 잠을 못잔 일은 별로 없었다. ⑤ 전혀 그런 적이 없었다.

9. 지난 2주간 날씨, 공해 때문에 천식 및 만성기관지염 증상이 악화되었거나 외출을 못했던 적이 있었습니까? ()
- ① 항상 그랬다. ② 자주 그랬다. ③ 가끔 그랬다.
④ 드물게 그랬다. ⑤ 전혀 없었다.
10. 지난 2주간 천식 및 만성기관지염약이 잘 안 들을까봐 자주 걱정했습니까? ()
- ① 항상 두려웠다. ② 자주 두려웠다. ③ 가끔 두려웠다.
④ 별로 두렵지 않았다. ⑤ 전혀 두렵지 않았다.
11. 지난 2주간 가래를 뱉어내거나, 목구멍에 가래가 끼어있는 느낌을 가졌던 적이 자주 있었습니까? ()
- ① 항상 그랬다. ② 자주 그랬다. ③ 가끔 그랬다.
④ 드물게 그랬다. ⑤ 전혀 그렇지 않았다.
12. 지난 2주간 실내의 먼지, 탁한 공기 때문에 천식 및 만성기관지염 증상이 악화되었던 적이 자주 있었습니까? ()
- ① 항상 그랬다. ② 자주 그랬다. ③ 가끔 그랬다.
④ 드물게 그랬다. ⑤ 전혀 그렇지 않았다.
13. 지난 2주간 천식 및 만성기관지염 때문에 힘든 일상 활동(운동, 달리기, 등산하기, 빨리걷기, 급하게 일하기 등)에 제한이 있었습니까? ()
- ① 전혀 할 수 없었다. ② 거의 할 수 없었다. ③ 어느 정도 할 수 있었다.
④ 대부분 할 수 있었다. ⑤ 전혀 제약이 없었다.
14. 지난 2주간 천식 및 만성기관지염 때문에 가벼운 일상 활동(산책하기, 계단/언덕 오르기, 집안청소, 빨래, 식사준비, 시장보기 등)에 제한이 있었습니까? ()
- ① 전혀 할 수 없었다. ② 거의 할 수 없었다. ③ 어느 정도 할 수 있었다.
④ 대부분 할 수 있었다. ⑤ 전혀 제약이 없었다.
15. 지난 2주간 천식 및 만성기관지염 때문에 사교활동(가족 또는 친구와 웃고 떠들기, 노래방에서 노래하기, 회식 등)에 제한이 있었습니까? ()
- ① 전혀 할 수 없었다. ② 거의 할 수 없었다. ③ 어느 정도 할 수 있었다.
④ 대부분 할 수 있었다. ⑤ 전혀 제약이 없었다.
16. 지난 2주간 천식 및 만성기관지염 때문에 직장활동(가내작업장, 농사짓기 포함)이나 학교생활에 제한이 있었습니까? ()
- ① 전혀 할 수 없었다. ② 거의 할 수 없었다. ③ 어느 정도 할 수 있었다.
④ 대부분 할 수 있었다. ⑤ 전혀 제약이 없었다.

17. 지난 2주간 여러분의 생활을 생각해 보십시오. 천식 및 만성기관지염 때문에 모든 일상 생활이 전체적으로 얼마나 제약받았다고 생각합니까? ()

- ① 전혀 할 수 없었다. ② 거의 할 수 없었다. ③ 어느 정도 할 수 있었다.
④ 대부분 할 수 있었다. ⑤ 전혀 제약이 없었다.

【부록 3】 Visual Analogue Scale(VAS)

천식으로 인한 고통이 어느 정도 입니까? (아래 선에 표시해 주세요)

