

## 1

**Asthma Remission: Is it an Achievable Goal or not?**

김미애

차의과학대학교 분당차병원 호흡기알레르기내과

Asthma remission has recently gained attention because asthma treatment goals have changed with the development of highly effective, anti-inflammatory disease-modifying anti-asthmatic drugs (DMAADs), especially biologics. Several national guidelines have now announced remission as a general treatment goal for asthma. In 2020, the expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal was published, defining clinical remission on treatment as 12 or more months with (a) no use of systemic corticosteroids for exacerbation or disease control, (b) absence of significant symptoms using a validated instrument, (c) lung function optimization/stabilization, (d) patient/provider agreement that clinical remission has been achieved. Generally, clinical remission on treatment is considered an achievable goal in severe asthma treatments, although complete remission is not yet considered achievable, and there is a lot of uncertainty.

**서론**

천식 관해(asthma remission)란 천식 치료를 유지하거나 중단한 후 천식 증상이 잘 조절되고 천식 급성악화가 없으며 전신 스테로이드 치료를 필요로 하지 않고 폐기능이 잘 유지되는 상태를 말한다. 이는 대부분의 환자들이 기대하는 천식 완치(cure)와는 구분되는 용어이며, 2024년 GINA(Global Initiative for Asthma)에서도 천식 치료 목표를 “장기적인(long-term)” 증상 조절과 천식 위험 최소화로 정의하고 있어, 단기적인 증상 조절에 국한하지 않고 좀 더 장기적인 결과지표를 강조하고 있다. 천식 관해는 과거부터 존재하던 개념이었으나, 최근 중증천식에서 생물학적 제제(Biologics) 치료에 대한 임상 경험이 축적되며 임상 관해(Clinical remission)를 기준으로 치료 반응성(Treatment response) 여부를 판단하는 연구들이 늘어나 그 의미에 대한 관심이 증가하고 있다. 저자는 그동안 출판된 천식 관해 관련 연구들을 정리하며 과연 천식 관해가 도달할 수 있는 목표인지 고찰하고자 한다.

**본론****관해(Remission)와 완치(Cure)**

앞에서 이야기하는 관해란 암으로 인한 증상과 징후가 감소하는 것을 의미하며 완전 혹은 부분 관해가 일어날 수

있다. 완전 관해란 암이 완전히 소실되어 모든 증상과 징후가 없어지는 것을 의미하며 5년 간 완전 관해가 유지될 경우 완치가 되었다고 이야기한다. 천식과 같은 만성질환 환자들은 그들의 병이 완전히 낫고 소실되는 완치를 기대한다. 하지만 천식은 소실되는 질환이 아니라 지속적으로 조절하고 관리해야 하는 만성 기도 염증 질환이다. 따라서 천식환자에게 치료유지 중 임상 관해(Clinical remission on treatment)에 대해 이야기할 경우, 자칫 환자들은 이를 완치로 오인하고 치료를 중단할 수 있어 아직 많은 임상 의사들은 임상 관해라는 개념을 진료실에서 적용하는 것에 우려를 갖고 있다.

### 천식 관해 개념 도입의 배경

과거에도 천식 관해에 관한 개념은 존재했다. 임상 의사는 증상이 심하지 않은 경증 또는 중등증 천식에서 수년간 치료 없이 관해가 일어나는 경우를 종종 목격하기도 하며, 전통적으로는 흡입 스테로이드나 알레르겐 면역요법(Allergen immunotherapy) 치료 후 천식 관해에 도달할 수 있다고 알려져 있다. 최근에는 지속적으로 조절되지 않는 천식 환자에서 아지스로마이신 500mg을 주 3회 48주간 추가 치료한 환자군에서 약 50%의 임상 관해를 보고한 연구도 있다.

천식 관해는 생물학적 제제에 대한 치료 반응성 평가를 위해 최근 꾸준히 제시되고 있다. 그간 중증 천식은 높은 수준의 약물치료에도 증상이 잘 조절되지 않고 악화가 반복되며 폐기능 저하가 진행되는 질환이었지만, 생물학적 제제가 추가적인 치료로 도입된 이후 단기적인 증상 조절뿐만 아니라 장기적인 증상악화 예방과 폐기능 개선 등 훌륭한 치료 효과를 보여주고 있다. 따라서 과거 GINA에서 제시했던 최근 1개월 간의 천식증상조절 평가만으로는 생물학적제제의 치료 효과를 판단하기에는 무리가 있고, 최근 다양한 천식 치료제들이 계속 개발되고 있어 새로운 치료 반응성 판단기준에 대한 필요성이 대두되고 있다. 다만 대부분의 천식 전문가들은 중증 천식에서 천식 완전 관해가 일어날 수 있을지에 대해서는 확신하지 못하며, 좀 더 장기적인 연구와 분석이 필요하다.

**표 1.** 천식 임상 관해와 완전 관해

치료 중 임상 관해 (Clinical remission on treatment)	치료중단 후 임상 관해 (Clinical remission off treatment)
≥12개월 동안 - 천식 증상이 지속적으로 없음 - 폐기능 최적화 및 안정화 - 환자/의료진이 관해에 대해 동의 - 천식 악화나 천식 조절 위한 전신스테로이드 사용 없음	≥12개월 동안 - 천식 치료 없이 - 좌측 “치료 중 임상관해” 기준 충족
치료 중 완전 관해 (Complete remission on treatment)	치료 중단 후 완전 관해 (Complete remission off treatment)
치료 중 임상 관해 + 아래 기준 만족 - 이전에 확인된 천식 관련 염증 소실 (예, 혈액 또는 객담 호산구수, FeNO) - 기관지과민성 음성 (적절한 연구 세팅 가정하에)	≥12개월 동안 - 천식 치료 없이 - 좌측 “치료 중 완전 관해” 기준 충족

(adapt from J Allergy Clin Immunol 2020;145(3):757-65.)

이후 다양한 학회와 천식 연구팀에서 다양한 천식 관해 기준을 제시하고 이를 바탕으로 생물학적 제제의 치료 효과를 분석한 논문들이 출판되고 있다. 추가적으로 미국 학회(ACAAI, AAAAI, ATS)에서 제시하는 천식 관해 기준은 표 2에 정리하였다.

**표 2.** 천식 치료 중 임상 관해 기준(Consensus of ACAAI, AAAAI, 관해

---

아래 기준은 12개월 이상 충족되어야 하며, 천식에 생물학적 제제 치료를 받는 환자를 대상으로 적용한다.

---

- ① 천식 악화 없음(예정 없는 외래 방문, 응급실, 입원, 전신 스테로이드 사용 없음)

---

- ② 천식 관련 증상으로 결석이나 결근 없음

---

- ③ 1년 간 2회 이상 폐기능 측정 시 최적화 및 안정화

---

- ④ GINA 기준에 따른 저용량/중간용량 흡입스테로이제(ICS)를 포함한 유지치료 지속  
(ICS, ICS/LABA, leukotriene receptor antagonist)

---

- ⑤ 1년 간 2회 이상 천식 조절 점수 측정 시 ACT >20, AirQ <2, ACQ <0.75

---

- ⑥ 월 2회 이상 증상완화제(SABA, ICS-SABA, ICS-LABA) 사용

---

(adapt from Ann Allergy Asthma Immunol. . 2023;131(6):782-5.)

### 생물학적 제제 치료 후 중증천식의 임상 관해 비율

연구마다 천식 관해 기준에 차이가 있기는 하지만 생물학적 제제 사용 후 천식 관해 비율은 대략 20-40% 사이로 보고되고 있다. 독일 중증 천식 리지스트리에서는 생물학적 제제 사용 후 임상 관해 비율을 37.6%, 영국 중증 천식 리지스트리에서는 18.3%, 덴마크 중증 천식 리지스트리에서는 19%로 보고하였고, 호주 메폴리주맵/졸레어 리지스트리에서는 각각 29.3%, 22.8%의 임상 관해가 관찰되었다. 한 연구에서는 생물학적 제제 별로 천식 관해 비율을 비교하였고, 메폴리주맵 37%, 벤라리주맵 26-43%, 듀필루맵 31-36%, 테제펠루맵 14-28%로 보고한 바 있다. 아직 좀 더 많은 임상 결과에 대한 분석이 필요하지만 생물학적 제제 사용은 사용하지 않은 경우에 비해 임상 관해에 도달할 가능성이 높았다. 일부 분석에서는 생물학적 제제를 조기에 사용하는 것이 임상 관해율을 높인다는 보고가 있었지만 좀 더 연구가 필요하다.

### 결론

천식 관해는 임상 관해와 완전 관해로 나뉘며, 중증 천식에서 생물학적 제제 사용은 일부 환자에게 치료 중 임상 관해에 도달하게 할 수 있지만 치료 중단 후 임상 관해 혹은 완전 관해에 대해서는 좀 더 많은 연구가 필요하며 향후 천식 치료가 나아가야 할 방향으로 생각된다.

## 참고문헌

1. Menzies-Gow A, Bafadhel M, Busse WW, Casale TB, Kocks JW, Pavord ID, et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020;145(3):757-65.
2. Blaiss M, Oppenheimer J, Corbett M, Bacharier L, Bernstein J, Carr T, et al. Consensus of an American College of Allergy, Asthma, and Immunology, American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology, and American Thoracic Society workgroup on definition of clinical remission in asthma on treatment. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2023;131(6):782-5.
3. Milger K, Suhling H, Skowasch D, Holtdirk A, Kneidinger N, Behr J, et al. Response to biologics and clinical remission in the adult German Asthma Net Severe Asthma Registry Cohort. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2023;11(9):2701-12. e2.
4. McDowell PJ, McDowell R, Busby J, Eastwood MC, Patel PH, Jackson DJ, et al. Clinical remission in severe asthma with biologic therapy: an analysis from the UK Severe Asthma Registry. *European Respiratory Journal*. 2023;62(6).
5. Lugogo NL, Mohan A, Akuthota P, Couillard S, Rhoads S, Wechsler ME. Are we ready for asthma remission as a clinical outcome? *Chest*. 2023;164(4):831-4.
6. Pavord I, Gardiner F, Heaney LG, Domingo C, Price RG, Pullan A, et al. Remission outcomes in severe eosinophilic asthma with mepolizumab therapy: analysis of the REDES study. *Frontiers in immunology*. 2023;14:1150162.
7. Bult L, Thelen J, Rauh S, Braunstahl G. Dupilumab responder types and predicting factors in patients with type 2 severe asthma: A real-world cohort study. *Respiratory Medicine*. 2024;231:107720.
8. Hansen S, Søndergaard MB, von Bülow A, Bjerrum A-S, Schmid J, Rasmussen LM, et al. Clinical response and remission in patients with severe asthma treated with biologic therapies. *Chest*. 2024;165(2):253-66.
9. Thomas D, McDonald VM, Stevens S, Baraket M, Hodge S, James A, et al. Effect of azithromycin on asthma remission in adults with persistent uncontrolled asthma: a secondary analysis of a randomized, double-anonymized, placebo-controlled trial. *Chest*. 2024;166(2):262-70.
10. Thomas D, McDonald VM, Stevens S, Harvey ES, Baraket M, Bardin P, et al. Biologics (mepolizumab and omalizumab) induced remission in severe asthma patients. *Allergy*. 2024;79(2):384-92.