

천식 환자에 있어서 최대호기 유속의 자가 모니터링을 이용한 복약지도의 유용성

이명복^a · 신현택^a · 김선영^b

^a숙명여자대학교 임상약학대학원, ^b충남대학교 의과대학

Clinical Outcome of Educational Program Using Self-monitoring of Peak Expiratory Flow Rate for Asthma Patients

Myung Bok Lee,^a Hyun Taek Shin^a, and Sun Young Kim^b

^aGraduate School of Clinical Pharmacy, Sookmyung Women's University, Chungpa-Dong 2-Ka,
Yongsan-Ku, Seoul 140-72, Korea

^bChungnam National University Medical School

The effects of pharmacist's intervention for asthma patients using self-monitoring of peak expiratory flow rate in medication teaching model was evaluated for 3 months in improving clinical outcomes including emergency visits, hospitalizations, antibiotics use, symptoms and sleep disturbance. Twenty seven patients were enrolled in study and twenty three patients completed the follow-up schedules. The selected patients were given the pre-designed instruction for medication including appropriate use of medication, metered-dose inhaler(MDI) technique, identifying and controlling asthma triggers and recognizing early signs of deterioration. There were significant improvements in clinical outcomes, in terms of emergency visits, hospitalizations, antibiotics use, symptoms and sleep disturbance. There were also significant improvements in the MDI use, environmental control, and medication knowledges. There was a progressive increase in peak expiratory flow rate during the three-month intervention. In conclusion, pharmacist's intervention using self-monitoring of peak expiratory flow rate has a significant impact on improving clinical outcomes in asthma patients.

□ Keyword - Asthma, Educational program, Self-monitoring, Peak flow meter

천식(asthma)은 다양한 자극에 대한 기관지의 증가된 과민반응을 특징으로 하는 만성 호흡기 질환이다. 과민성을 지닌 기관지가 여러 가지 자극을 받게 되면 기관지 평활근의 수축, 기도점막의 부종, 염증 및 점액분비증가로 기도가 폐쇄되어 기침, 천명, 가슴 답답함, 호흡곤란등의 증상이 나타나게 된다.^{1,2)} 이러한 천식의 효과적인 약물요법을 위해서는 환자 교육이 매우 중요하다.³⁾ 천식의 약물요법은 환자 개인의 증상에 따른 단계별 치료법을⁴⁾ 적용하는데, 이는 천식의 급성발작으로부터 환자를 구하고 천식의 악화를 예방하며 염증반응을 억제하여 장기간 질환을 관리하는 것이다. 그러나 이러한 약물 치료에도 불구하고

하고 많은 환자들이 치료에 실패하거나 적절한 치료 효과를 거두지 못하는 경우가 있는데, 그 주요원인 중의 하나로 환자에 대한 교육미비를 생각할 수 있다.

천식환자에 대한 교육 내용은 질병에 대한 병태생리, 치료약물의 적절한 사용법, 천식 유발인자와 환경적 요인의 조절, 최대 호기 유속(peak expiratory flow rate, 이하 PEFr)의 자가측정(self-monitoring) 등이다.⁵⁾ 이러한 교육을 통한 자가관리(self-management)능력의 배양은 질병의 치료에 초석이 되며, 이에 근거한 천식의 자가관리 프로그램은 천식환자의 복약이행도를 향상시키고 천식의 자가관리 능력을 증진시킴으로써,⁶⁾ 천식환자의 질한 조절 및 관리에 큰 역할을 한다.⁷⁻¹¹⁾ 또한 대부분의 천식환자는 흡입제를 사용하고 있으나 그 사용법을 잘 숙지하지 못하여 적절히 사용하지 못하고 있다.¹²⁻¹⁴⁾ 더우기 2종류 이상의 흡입제를 함께 사용하는 환자에 있어서 약물사용의 순서에 대한 의문은 항시 존재한다. 예를 들면

교신저자: 신현택
숙명여자대학교 약학대학
서울시 용산구 청파동 2가 53-12
TEL. 02-710-9575, FAX. 02-716-9404

베타효능 흡입제와 스테로이드 흡입제를 함께 사용시, 일반적으로 베타효능 흡입제를 먼저 사용하게 되는데 이는 작용발현시간이 빠르고 스테로이드 흡입제의 침투를 돕기 위해서이다. 그리고 천식환자들중 다수가 증상완화를 위하여 속효성 베타효능 흡입제는 과잉 사용하는 반면, 천식악화의 예방을 위한 항염증성 스테로이드 흡입제는 처방량보다 적게 사용하는 실정이다.¹⁾ 그러므로 천식환자에서 흡입제 사용법에 대한 교육은 반드시 행해져야 할 것이다. 아울러 천식환자들은 천식 유발인자나 환경적 요인에 대해 잘 숙지하지 못하여, 심각한 천식 발작으로 인해 종종 응급실 방문이나 입원하는 경우가 있어,¹⁵⁻¹⁷⁾ 천식 유발인자나 환경적 요인에 대한 환자 교육 또한 중요하다. 마지막으로 최대 호기 유속(PEFR)의 자가측정은 천식의 경과 관찰 및 치료효과 판정에 있어서 중요한 역할을 하는데, 이는 환자의 나이, 성별, 키, 노력정도에 의해 정해지고¹⁸⁾ 중등도나 중증의 천식환자들은 매일 아침, 저녁에 자신의 최대 호기 유속(PEFR)을 측정함으로써 자신의 질환상태를 점검해 볼 수 있다.¹⁹⁾

지금까지 살펴본 바와 같이 천식의 치료를 위해서는 지속적인 약물요법과 더불어 환자교육은 매우 중요하며, 이를 위하여 환자-의료인-가족 간의 협력은 필수적이다. 따라서 본 연구에서는 천식 환자에 있어서 약사의 복약지도가 질병의 치료에 미치는 영향을 검토하고자 천식환자에 대한 지속적인 복약지도가 환자의 복약이행도 및 임상적 증상에 어떠한 영향을 미치는가를 측정하였고, 아울러 최대 호기 유속(PEFR)의 자가측정을 시행하는 것이 천식환자의 질환관리에 어떠한 영향을 미치는가를 확인하고자 하였다.

방 법

연구대상

본 연구는 1998년 5월부터 10월까지 충남대학교병원 호흡기 내과에서 진료를 받거나 입원한 천식환자중 담당교수에 의하여 복약지도가 필요하다고 판단되는 환자를 대상으로 하였다; 1) 지속적인 약물치료를 받고 있으나 담당의사에 의해 질병이 호전되고 있지 못하다고 판단된 환자, 2) 약물의 사용법을 제대로 숙지하고 있지 못한 환자, 3) 천식이 악화되어 입원한 환자, 4) 천식발작에 의해 응급실을 방문한 환자.

충남대학교 병원에서 진료를 받은 천식환자중 천식 유발인자, 환경적 요인에 대해 잘 숙지하고, 약물의 사용법도 정확하게 알고 있으며, 복약순응도가 우수하여 질환상태가 안정된 환자는 제외시켰다.

복약지도 방법

복약지도가 필요한 경우 외래진료 환자는 처방전에 복약지도라고 명기하였고, 이들 환자들에게는 담당약사가 매달 병원을 방문할 때마다 진료후 20-30분 정도의 복약지도를 실시하였다. 입원환자는 입원후 질병의 상태가 어느정도 안정되었을 때 담당약사에게 연락을 하고 약사는 각 환자의 병실을 주 1회 방문하여 30분 정도의 복약지도를 실시하였다. 처음 복약지도를 실시할 때, 각 환자에게 최대호기 유속 측정기의 사용법에 대한 충분한 교육을 실시하였다.

복약지도를 필요로 하는 환자에게 담당약사는 먼저 각 약물의 복약순응도를 확인한 후 부작용이 있었는지의 여부, 병용약물의 유무, 흡연 및 음주여부를 점검하였다. 담당약사는 상담을 통해 천식의 병태생리(pathophysiology), 천식의 유발인자 및 환경관리, 약품명, 적응증과 기대되는 효과, 제형, 용법, 용량, 투여계획, Metered Dose Inhaler (이하 MDI)의 적절한 사용법, 천식악화(발작)시 나타나는 증상, 복용중 주의할 사항 등을 전달하였다. 아울러 매 상담시 투약기록지(medication profile)를 작성하여 일관성 있는 복약지도를 시행함으로써 환자와의 유대감을 형성할 수 있도록 하였고, 환자의 문의사항에 대해 성의껏 답변하였다.

자료수집

복약지도를 시행하기전 담당약사는 환자와의 면담을 통하여 환자의 수면장애 빈도, 발작빈도, MDI의 적절한 사용 능력, 천식 유발인자 및 환경관리 능력, 천식 치료약과 예방약의 구분 능력등을 기록해 두었다. 또한 환자의 의무기록지를 통하여 복약지도 실시 전 3개월동안의 환자 입원기록, 응급실 방문 기록, 약물 투여 기록(항생제 사용 기록)등을 점검해 두었다. 그리고 복약지도 실시후 환자에게 증상 기록 카드를 나누어 주어 밤, 낮의 증상을 기록(증상의 유무) 하게 하였고, 작성된 증상 기록 카드를 토대로 낮시간 동안 증상의 정도를 4단계로 구분하였다.¹¹⁾ 1) grade 0: 전혀 증상이 없는 경우, 2) grade 1: 증상이 2회/주 미만인 경우, 3) grade 2: 증상이 2회/주 이상인 경우, 4) grade 3: 매일 증상이 있는 경우 각 환자들에게는 최대 호기유속 측정기(peak flow meter)를 사용하여 매일 아침 2회 약물 사용 전, 후 30분에 최대 호기 유속(PEFR)을 측정하여 기록케 하였다.

또한, 매 상담시에는 MDI의 적절한 사용법, 최대 호기유속 측정기의 사용법, 천식 유발인자 및 환경관리, 투여약물의 복용법 등에 대하여 지도하였고, 약 처방전 내역과 증상 기록 카드, 최대 호기유속 측정치를 점검하였다. 그리고 복약지도 프로그램 실시 3

개월후 환자와의 면담을 통해 수면장애 빈도, 발작 빈도(증상 기록 카드를 참고), MDI의 적절한 사용능력, 천식 유발인자 및 환경관리 능력, 천식 치료약과 예방약의 구분 능력 등을 기록하였다. 이때 복약지도 전, 후의 MDI의 사용능력에 대해서는 동일한 약사가 평가하였다. 또한 환자의 의무기록지를 통하여 복약지도 프로그램을 시행한 3개월동안 환자의 입원 기록, 응급실 방문 기록, 약물 투여 기록(항생제 사용 기록)등을 기록해 두었다.

통계 처리

통계 처리 방법으로는 비모수적 검정 방법으로 Wilcoxon 부호순위 검정 방법²²⁾을 사용하였으며, 유의성 기준으로 p-value가 0.05미만일 때를 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

결 과

환자의 특성

총 27명의 환자가 참가하여 그중 23명이 약 3개월간의 복약지도 프로그램을 마쳤고, 4명이 중도 탈락하였다. 23명 환자들의 특성은(Table 1)과 같으며, 이 환자들의 약력(medication history)은(Table 2)와 같다.

천식의 정도

첫째, 복약지도 프로그램 실시전 3개월간 15명(65.2%)의 환자가 천식의 악화로 인하여 입원한 경험이 있었고, 9명(39.1%)의 환자가 급성 천식 발작으로 인하여 응급실을 방문한 반면, 3개월의 복약지도 프로그램 실시 기간중에는 단지 1명(p<0.001)의 환자가 천식의 악화로 인하여 입원하였으며 1명(p=

Table 1. Baseline characteristics of patients with asthma

Characteristic	Male	Female
Sex	13	10
Age	56.7±11	43.1±16.8
Smoking	10	0
Alcohol	7	1
Clinical classification*		
severe	5	2
moderate	6	3
mild	2	5

*이 연구의 대상환자는 위험집단이므로 간헐적 증상을 나타내는 환자는 없었고, 지속적 증상을 나타내는 환자만 있어 천식 증상 분류를 3단계로 하였음.

*천식 증상 분류의 기준은 환자의 폐기능 측정치를 이용하여, FEV₁/FVC이 60~75%인 경우 mild, 40~59%인 경우는 moderate, 40% 미만인 경우는 severe로 분류하였음.

Table 2. Medication history of patients with asthma

Medication	Male	Female
Theophylline (controlled release)	12	7
Aminophylline SR	1	0
β ₂ -agonists	12	7
Antiallergic drugs	8	7
TXA2 synthesis inhibitors	2	0
Expectorants	12	5
Oral steroids	5	2
Ca channel blockers	2	1
Antiarrhythmic agents	1	1
Antiplatelet agents	1	0
Diuretics	1	0
H2-blockers	3	2
Insulin	1	0
Sulfonylurea	0	1
Inhaled β ₂ -agonists (short-acting)	9	7
Inhaled β ₂ -agonists (long-acting)	12	9
Inhaled anticholinergics	1	0
Inhaled corticosteroids	13	10
Corticosteroids NS	0	2
Cromoglycate	1	1

Table 3. Criteria used to evaluation the severity of asthma before(b) and after(a) the education program

	before		after		b vs a p
	n	%	n	%	
Number of hospital admission					
Number of emergency room visits	15	65.2	1	4.3	0.000
Number of antibiotic use	9	39.1	1	4.3	0.009
Asthma sleep disturbance	18	78.3	9	39.1	0.023
Frequency and intensity of the symptoms	20	87.0	5	21.7	0.000
(score 2 or 3)	17	73.9	4	17.4	0.000

0.009)의 환자가 급성 천식 발작으로 인하여 응급실을 방문하였다(Table 3). 둘째, 복약지도 프로그램 실시전 3개월간 18명(78.3%)의 환자가 항생제를 사용한 반면, 3개월의 복약지도 프로그램 실시 기간중에는 항생제를 사용한 환자가 9명(39.1%)으로 감소하였다(Table 3). 셋째, 복약지도 프로그램 실시전 3개월간 20명(87.0%)의 환자가 수면장애를 경험한 반면, 3개월의 복약지도 프로그램 실시 기간중에는 단지 5명(21.7%)의 환자만이 수면장애를 경험하였다(Table 3). 발작빈도는 복약지도 프로그램 실시전 grade 2-3 인 환자가 17명(73.9%) 이

Table 4. Criteria used for evaluation of abilities before(b) and after(a) the educational program

	before		after		b vs a p
	n	%	n	%	
Adequate use of the MDI	7	30.4	21	91.3	0.000
Triggers and environmental control	9	39.1	20	87.0	0.002
Differences between relief and prevention	0	0.0	18	78.3	0.000

으로 감소하였고 82.6%의 환자가 grade 0-1로 향상되었다(Table 3). 넷째, 복약지도 프로그램 실시전에는 7명(30.4%)의 환자가 MDI를 적절하게 사용한 반면, 3개월의 복약지도 프로그램 실시후에는 21명(91.3%)의 환자가 MDI를 적절하게 사용하였다($p < 0.001$)(Table 4). 한편 천식 유발인자 및 환경 관리능력은 복약지도 프로그램 실시전 9명(39.1%)의 환자가 이를 적절하게 조절한 반면, 3개월의 복약지도 프로그램 실시후에는 20명(87.0%)으로 증가하였다($p = 0.002$)(Table 4). 마지막으로 천식 치료약과 예방약의 구분 능력은 복약 지도 프로그램 실시전에는 1명의 환자도 이를 구분할 수 없었던 반면 (0.0%), 복약 지도 프로그램 실시후에는 18명(78.3%)의 환자가 이를 구분할 수 있게 되었다($p < 0.001$)(Table 4).

최대 호기 유속(PEFR)

3개월간의 복약지도 프로그램 실시 기간동안 환자들에게 매일 아침 2회 약물 사용 전, 후 30분에 최대 호기 유속 측정기를 사용하여 최대 호기 유속을 측정하게 하였다. 3개월간의 복약지도 프로그램을 마친 23명의 환자중 17명에서 3개월동안의 지속적인 최대 호기 유속 측정 결과를 얻을 수 있었다. 첫째, 복약지도 프로그램 3개월(12주) 동안에 17명 환자의 약물 사용 전 최대 호기 유속은 남,녀 모두 1주에서 12주까지 지속적으로 증가하였으며, 첫 1주 측정치와 비교하여 남자는 97%, 여자는 24%의 증가를 보였다. 특히 1주-3주 사이에는 급격한 증가를, 4주-12주 사이에는 완만한 증가를 보였다(Fig. 1). 아울러 약물 사용 후에도 약물 사용 전 결과와 마찬가지로 유사한 증가를 보였고, 첫 1주 측정치와 비교하여 남자는 83%, 여자는 18%의 증가를 보였다(Fig. 2). 둘째, 복약 지도 프로그램 3개월(12주) 동안에 남자 환자 중 흡연 경력이 있는 환자 그룹과 흡연 경력이 없는 환자 그룹으로 나누어 비교해 보았다. 그 결과 약물 사용 전 비흡연자 그룹이 흡연자 그룹보다 1-4주 사이에는 최대 호기 유속이 낮았으나, 4-12주 사이에는 최대 호기 유속이 높아짐을 알 수 있었다. 이를 통하

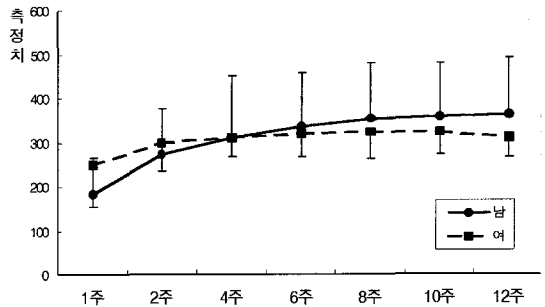


Fig. 1. Mean PEFR of asthma patients before medication

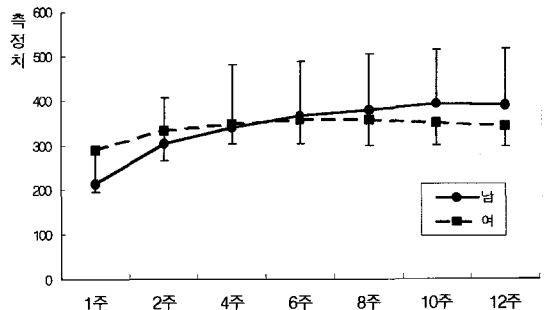


Fig. 2. Mean PEFR of asthma patients after medication

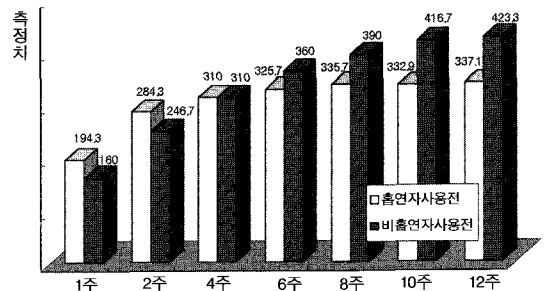


Fig. 3. Mean PEFR of smoking vs nonsmoking group before medication

여 비흡연자 그룹이 흡연자 그룹에 비하여 최대 호기 유속이 현저하게 증가함을 알 수 있었다(Fig. 3). 약물 사용 후에도 이와 유사한 결과를 얻었다(Fig. 4).

고찰 및 결론

천식의 치료에 있어 약물요법이 적절한 치료 효과를 거두지 못하는 이유로는 환자에 대한 복약지도가 제대로 행해지지 못한 것을 들 수 있다. 그러므로 본 연구에서는 성인 천식 환자를 대상으로 복약지도를 수행하였을 때, 복약 지도가 환자의 임상적 증상이나 환자의 질환 조절능력에 어떠한 영향을 미치는

지, 또한 최대 호기 유속의 자가측정을 통한 환자의 천식 관리(asthma management) 능력에 어떠한 영향을 미치는 지를 알아보았다.

첫째, 복약지도가 환자의 임상적 증상에 미치는 영향을 살펴보기 위해, 복약지도 실시 3개월 전, 후의 환자의 입원 경력, 응급실 방문 횟수, 항생제 사용 횟수, 수면장애, 발작빈도를 측정하였다. 그 결과 입원 경력에 있어서 Mayo등의 연구에서 나타난 바와 마찬가지로 현저한 감소를 보였으며($p < 0.001$),¹⁰⁾ Zeiger등의 연구에서처럼 응급실 방문 횟수, 수면장애에서도 상당한 감소를 보였고,⁷⁾ 항생제 사용 횟수에서도 유의성 있는 감소를 보였다. 이러한 결과는 많은 천식 환자들이 복약이행도가 좋지 못하여 질환이 악화되거나, 심각한 천식 발작으로 인해 응급실 방문이나 입원을 하는 경우가 많았기 때문이며, 3개월간의 복약지도 프로그램을 통해 현저한 복약이행도의 향상을 보였고 따라서 환자의 임상적 증상에 매우 긍정적인 영향을 미침을 알 수 있었다. 뿐만아니라 응급실을 자주 방문하거나 입원하는 천식환자들에게 이러한 복약지도 프로그램은 환자들의 응급실 방문이나 입원횟수를 감소시킬 수 있어 비용효과적인 측면에서도 매우 긍정적인 영향을 미침을 알 수 있었다.

둘째, 복약지도가 환자의 질환 조절 능력에 미치는 영향을 살펴보기 위해, 복약지도 실시 3개월 전, 후의 환자의 MDI의 사용 능력, 천식 유발 인자 및 환경관리 능력, 천식 치료약과 예방약의 구분 능력 등을 측정하였다. 그 결과 MDI의 사용 능력과 천식 치료약과 예방약의 구분 능력에 있어서는 현저한 증가를 보였으며($p < 0.001$), 천식 유발인자 및 환경관리 능력에 있어서는 유의성 있는 증가를 보였다. 이러한 결과는 Epstein등이 지적한대로 대부분의 천식 환자들이 MDI를 사용하고 있으나, 그 사용법을 제대로 숙지하지 못하는 경우가 많았기 때문이다.¹²⁾ 실제로 많은 천식환자들이 MDI의 각 사용단계를 정확히 시행하지 못하는 경우가 많았고, 2종류 이상의 흡입제 사용시 사용순서에 대한 질문이 많았다. 아울러 천식 환자들은 여러 종류의 약물을 동시에 복용하고 있음에도 불구하고, 그 약물에 대한 사전 지식이 거의 전무한 경우가 많았다. 예를 들면, 속효성 베타 효능 흡입제의 경우, 하루 8회 이상 사용시 적절한 치료효과가 나타나지 않음에도 불구하고, 환자는 이를 알지 못하고 속효성 베타 효능 흡입제에만 의존하여 이를 반복적으로 사용하다가 응급실에 내원하는 경우가 있었다. 또한 몇몇 환자들은 증상완화를 위하여 속효성 베타 효능 흡입제를 과잉 사용하는 반면, 천식악화의 예방을 위한 항염증성 스테로이드 흡입제는 규칙적인 사용량보다 적게 사용하는 경우

가 있었다. 그러나 3개월간의 복약지도 프로그램을 통해 MDI의 적절한 사용법을 습득하게 되고, 천식 치료약과 예방약을 구분할 수 있는 능력을 지니게 되어, 환자의 질환 조절 능력에 상당히 긍정적인 영향을 미침을 알 수 있었다.

셋째, 복약지도가 천식 환자에게 있어 최대 호기 유속의 자가측정을 통하여 천식 관리능력에 미치는 영향을 살펴보기 위해, 복약지도 프로그램 3개월 동안 최대 호기 유속 측정기를 이용하여 아침 약물 사용 전, 후에 환자의 최대 호기 유속을 측정한 결과 전체 평균치에 있어서는 남, 녀 모두 1주에서 12주 까지 지속적으로 증가하였다. 특히 1-3주 사이에는 급격한 증가를 보였는데, 이는 복약지도 프로그램의 대상 환자가 복약이행도가 좋지 않은 환자이거나 질환이 악화되어 입원 또는 응급실에 내원한 환자이기 때문에, 환자의 질환상태가 초기 1-3주에 매우 호전되는 결과를 보였기 때문이다. 또한 남자 환자중 흡연자와 비흡연자 그룹간의 비교를 통해 볼 때, 비흡연자 그룹이 흡연자 그룹보다 1-4주 사이에는 최대 호기 유속이 낮았으나, 4-12주 사이에는 최대 호기 유속이 높아짐을 알 수 있었다. 이러한 이유는 흡연자 그룹은 수년동안의 흡연에 의해 이미 폐 기능이 현저히 저하되어 있기 때문인 것으로 여겨진다.

이상의 결과로 천식 환자에 대한 지속적인 복약지도는 임상적 증상이나 환자의 질환 조절능력의 향상에 필요하며, 최대 호기 유속의 자가 측정 결과는 천식환자의 복약지도의 유용성 평가에 객관적인 자료로 사용될 수 있다.

문 헌

1. Koda-Kimble and Young. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs, 6th ed. 1995
2. National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health, Asthma Management and Prevention. A Practical Guide for Public Health Officials and Health Care Professionals. NIH publication No. 96-3659A. 1995: 3659A
3. Parker SR, Mellins RB, Sogn DD, NHLBI Workshop Summary. Asthma Education: A National Strategy. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 848-853
4. British Thoracic Society. Guidelines on the management of asthma. Thorax 48(suppl); S1 (1993)
5. Dipiro. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 2nd ed., 1992
6. Introduction to self-management of asthma program. Chest 1985; 87(suppl): 985
7. Zeiger RS, Susan Heller, Mellon MH, et al. Facilitated referral to asthma specialist reduces relapses in asthma emergency room visits. J Allergy Clin Immunol 1991; 87: 1160

8. Ringsberg KC, et al. Education of adult patients at an "asthma school": effects on quality of life, knowledge and need for nursing. *Eur Respir J* 1990; 3: 33-37
9. Pauley TR, Magee MJ, Cury JD. Pharmacist-managed, physician-directed asthma management program reduces emergency department visits. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 5
10. Mayo PH, Richman J, Harris HW. Results of a program to reduce admission for adult asthma. *Am Intern Med* 1990; 112: 864-871
11. de Oliveira, et al. Evaluation of an educational program for asthma control in adults. *J of Asthma* 1997; 34(5): 395-403
12. Epstein SW, et al. Survey of the clinical use of pressurized aerosol inhalers. *Can Med Assoc J* 1979; 120: 813
13. Toogood JH, et al. Use of spacers to facilitate inhaled corticosteroid treatment of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 723
14. Salzman GA, Pyszczynski DR. Oropharyngeal candidiasis in patients treated with beclomethasone dipropionate delivered by metered dose inhaler alone and with aerochamber. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 424
15. Platts-Mills TAE, Mitchell EB, Nock P, et al. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982; 2: 675-678
16. Weinberger M. Antiasthmatic therapy in children. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36: 1251-1284
17. Murray AB, Ferguson AC. Dust-free bedrooms in the treatment of asthmatic children with house dust or house dust mite allergy: a controlled trial. *Pediatrics* 1983; 72(3): 418-422
18. Leiner CG, Abramowitz S, Small MJ, et al. Expiratory peak flow rate. Standard values for normal subjects. Use as a clinical test of ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 1963; 88: 644
19. Jose M, et al. Asthma self-management education program by home monitoring of peak expiratory flow. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 353-359
20. 류은미. 외래환자에 대한 복약지도 사례. *병원약사회지*. 1993; 15
21. 박의순. 약제업무 수가창출 방안. *복약지도 업무-병원약사회지*, 1998; 15
22. Pagano and Gauvreau. Principles of biostatistics: 13. nonparametric methods. 1992; 279