

## 급성 천식 발작의 응급치료 성적 분석

연세대학교 의과대학 내과학교실, 알레르기 연구소

김도영·김대중·신장열·박효경·김진석·윤영연·김철우·박종원·홍천수

### An analysis on the treatment outcome of acute asthma attack

Do Young Kim, Dae Jung Kim, Jang Yel Shin, Hyo Kyoung Park, Jin Suk Kim,

Yeong Yeon Yun, Cheol Woo Kim, Jung Won Park and Chein-Soo Hong

Department of Internal Medicine, Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine,  
Seoul, Korea

**Background and objective :** There has been little clinical data on the treatment outcome of patients with acute asthma attack in Korea. We designed a management protocol of acute asthma, and analyzed clinical parameters obtained from this protocol.

**Method :** A total of 32 cases with acute asthma were treated with oxygen,  $\beta_2$  agonist, and methylprednisolone. Ipratropium was added in cases of severe attack. After 90 minutes, intravenous aminophylline was given to the patients with poor response.

**Result :** Beta2 agonist and methylprednisolone were sufficient for symptom control in 17 cases. Ipratropium and aminophylline were added in 6 and 9 cases, respectively. There was no difference in improvement of PEF, heart rate, respiratory rate,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , and  $\text{SaO}_2$  at 90 minutes and 8 hours between  $\beta_2$  agonist inhalation and subcutaneous group. Serum potassium concentration levels significantly decreased in patients treated with ipratropium or aminophylline ( $n=15$ ,  $4.17 \pm 0.45$  vs.  $3.99 \pm 0.35\text{mM/L}$ ,  $p<0.05$ ), compared with patients using only  $\beta_2$  agonist and methylprednisolone ( $n=17$ ,  $3.89 \pm 0.30$  vs.  $4.14 \pm 0.45\text{mM/L}$ ,  $p>0.05$ ).

**Conclusion :** Subcutaneous  $\beta_2$  agonist may be an alternative to inhalant  $\beta_2$  agonist for the emergency treatment of acute asthma, and we think that a consensus regarding use of aminophylline in the emergency room should be made.

**Key words :** acute asthma attack,  $\beta_2$  agonist, aminophylline

### 시 론

기관지천식의 병태생리에 대한 이해가 깊어지고 새로운 치료약물들이 개발되어 왔음에도 불구하고 급성 악화로 인한 응급실 내원과 사망율은 줄지 않고 있다<sup>1)</sup>. 급성 천식발작으로 응급실에 내원한 환자의 증상의 중증도에 대한 정확한 평가, 이에 따른 신속하고 적절한 약물의 투여, 초

기 치료 후의 재평가, 그리고 입원 여부의 결정 등을 포함한 단계적이고 집중적인 치료가 단기간의 예후 뿐 아니라 앞으로의 장기적인 천식 치료에도 중요한 영향을 미친다<sup>2)</sup>. 이에 따라 1990년 대 초부터 천식의 진단과 치료에 관해서 국제적으로 여러 지침들이 제정되었으며<sup>3)</sup>, 국가마다 또는 지역마다 천식의 유병률, 의료기관에 대한 접

통신저자: 연세의대 내과 홍천수

접수: 99년 6월 8일, 통과: 99년 9월 20일

근도, 활용 가능한 의료자원 등이 다르다는 점을 고려할 때 각 나라의 현실에 적합한 응급치료지침을 설정하는 것이 필요하다<sup>4-6)</sup>. 우리나라에서도 1998년에 대한알레르기학회에서 기관지천식의 치료에 관한 지침을 발표한 바 있다<sup>7)</sup>. 그러나 아직까지 기관지천식의 급성 악화로 응급실에 내원한 환자들에 대한 치료성적을 분석한 자료가 미흡한 실정이다. 이에 저자들은 본 연구에서 천식발작으로 응급실에 내원한 환자들에서 치료성을 분석하여 ‘한국의 기관지천식 치료지침’의 근간이 되는 기초성적을 얻고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

1996년 3월부터 1998년 3월까지 연세의대 세브란스병원 응급실에 내원한 24명의 환자의 총 32회의 급성 천식발작을 대상으로 하였다. 환자들의 평균연령은  $53.2 \pm 3.2$ 세, 남녀비는 1:2.4(남 7명, 여 17명)이었고, 천식의 평균 유병기간은  $9.0 \pm 1.8$ 년이었다. 32회의 급성 천식발작 중 베타2 항진제의 흡입사용은 18회, 피하주사한 경우는 14회이었으며, 60세이상의 고령이거나 심질환의 과거력이 있는 환자는 피하주사군에서 제외하였다.

### 2. 방법

모든 환자에게 산소(3L/min), 메틸프레드니졸론, 베타2 항진제(살부티몰 분무흡입 또는 터부탈린 피하주사)을 투여하였고, 베타2 항진제의 흡입요법 또는 피하주사의 결정은 무작위로 하였다. 베타2 항진제 흡입요법의 경우 살부티몰 1.25mg/ml을 분무기(InhalerBoy, ultrasonic nebulizer, Germany)를 이용하여 처음 1시간 동안은 20분 간격을 두고 2.5-5mg의 용량으로 흡입하고 그 후에는 1시간 간격으로 흡입하였으며, 점차 투여간격을 4-6시간으로 늘렸다. 환자 상태가 심할 때는 지속 분무 흡입하였다. 피하주사의 경우 터부탈린 0.25mg을 피하주사 후 치료

반응이 좋지 않으면 20-30분 지나서 1회 더 주사하였고, 이후 투여간격을 4-6시간으로 늘렸다. 메틸프레드니졸론은 환자상태에 따라 6시간에서 12시간 간격으로 62.5mg을 정맥주사하였다.

응급실 내원당시에 호흡곤란 정도, 의식상태, 호흡수, 호흡보조근육 사용여부, 천명음의 정도, 맥박수, 기액(paradoxical pulse)의 정도, 최대호기유속(peak expiratory flow), 동맥혈 산소분압, 이산화탄소분압, 산소포화도 등을 측정하였고, 최대호기유속이 예측치 또는 환자 최고치의 50% 이하인 경우는 이프라트로피움을 30분 간격으로 2회 흡입하였다. 치료 시작 60-90분 경과 후 다시 측정하여 내원당시와 비교했을 때 최대호기유속이 예측치의 50%이상인 경우는 약물 투여간격을 4-6시간으로 늘이고, 예상치의 50% 미만인 경우는 이프라트로피움이나 아미노필린을 추가하였다. 아미노필린은 첫 30분간 150-250mg을 부하투여한 후 하루 총량이 500-750mg 되도록 점적주사하였다.

치료 시작 8시간 후 재평가하여 최대호기유속이 예측치의 70%이상이고 이학적 소견이 정상이며 증상이 경미한 경우 응급실에서 퇴원시켰고, 최대호기유속이 예측치의 50-70%이면서 경도 또는 중등도의 증상이 있는 경우는 입원치료하였으며, 의식변화를 포함한 심한 증상과 함께 최대호기유속이 예측치의 50%미만이거나 동맥혈 이산화탄소분압이 42mmHg이상인 경우는 중환자실에 입원치료하였다.

### 3. 통계분석

통계는 SPSS 통계프로그램을 사용하였고 모든 측정치는 평균±표준 오차로 표시하였으며, paired t-test와 repeated ANOVA로 검사하여  $p < 0.05$ 인 경우에 통계학적으로 의미있는 것으로 하였다.

## 결과

### 1. 응급치료 약제 및 반응

총 32회의 천식발작 중 25회에서 산소, 베타2 항진제, 메틸프레드니졸론 투여만으로 치료를 시작하고 7회에서는 이프라트로피움을 같이 사용하였으나 90분 후에, 사용했던 기관지확장제가 베타2 항진제 뿐이었던 경우는 17예, 이프라트로피움이 추가된 경우는 6예, 이프라트로피움과 아미노필린을 추가한 경우는 9예였다 (Fig. 1). 16예는 천식치료에 반응이 양호하여 응급실에서 퇴원할 수 있었고, 15예는 입원하였으며, 1예는 중상조절이 극히 불량하여 중환자실에서 치료하였다. 그러나 이들 환자 중 사망 또는 허혈성 뇌손상을 받은 예는 없었다.

## 2. 베타2 항진제 투여경로에 따른 최대호기유속, 맥박수, 호흡수, 동맥혈 소견의 변화

Fig. 1. Regimen of bronchodilators in the enrolled patients.

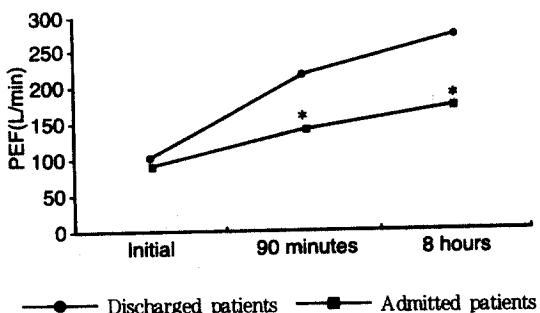


Fig. 2. PEF between admitted patients and patients who were discharged from emergency room at initial, 90 minutes and 8 hours after treatment ( $p < 0.05$ ). (PEF: peak expiratory flow)

응급실 내원 당시의 최대호기유속은 입원한 16예와 응급실에서 퇴원한 16예 간에 차이가 없었으나 치료 90분 후와 8시간 후 각각 유의한 차이가 나타났다 (Fig. 2). 최대호기유속, 맥박수, 호흡수, 동맥혈산소분압, 이산화탄소분압, 산소포화도의 변화를 보면 응급실 내원 당시에 비해 치료 90분 후와 8시간 후에 각각 유의하게 호전되었으며, 이러한 변수들의 변화는 베타2 항진제의 투여경로, 즉 흡입투여군과 피하주사군 사이에 차이가 없었다 (Fig. 3과 4).

## 3. 응급치료에 따른 혈청 칼륨치의 변화

베타2 항진제와 메틸프레드니졸론만을 사용한 경우 ( $n=17$ ,  $3.89 \pm 0.30$  vs.  $4.23 \pm 0.48$  mM/L)

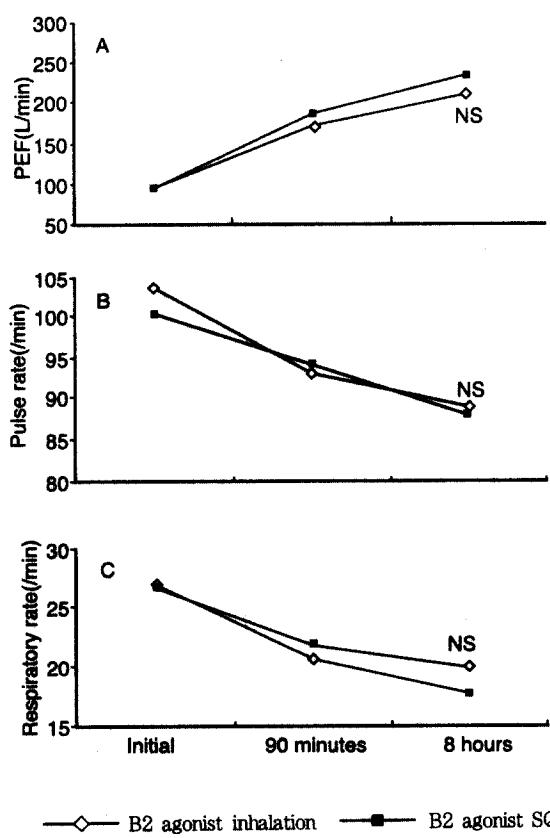


Fig. 3. Changes of PEF (Fig.A), pulse rate (Fig.B), and respiratory rate (Fig.C) between  $\beta_2$  agonist inhalation and subcutaneous injection. (PEF: peak expiratory flow)

8시간 후의 혈청농도는 처음에 비해 유의한 차이가 없었고 (Fig. 5A), 베타2 항진제의 흡입투여군과 피하주사군 사이에도 차이가 없었다. 그러나, 천식발작이 중증이거나 치료반응이 저조하여 이프라트로피움이나 아미노필린을 사용한 군 ( $n = 15$ ,  $4.17 \pm 0.45$  vs.  $3.99 \pm 0.35$  mM/L)에서는 혈청 칼륨치가 의미있게 감소하였다 ( $p < 0.05$ , Fig. 5B).

### 고 칠

베타2 항진제는 급성 천식발작의 치료에서 가장 우선적으로 사용되는 효과적 약물이며<sup>2)</sup>, 흡입, 피하주사, 정맥내 주사, 경구 투여가 가능하다. 흡입요법은 작용시간이 빠르고, 지속시간이 길며 부작용이 적고, 투여방법이 간단하여 천식발작에

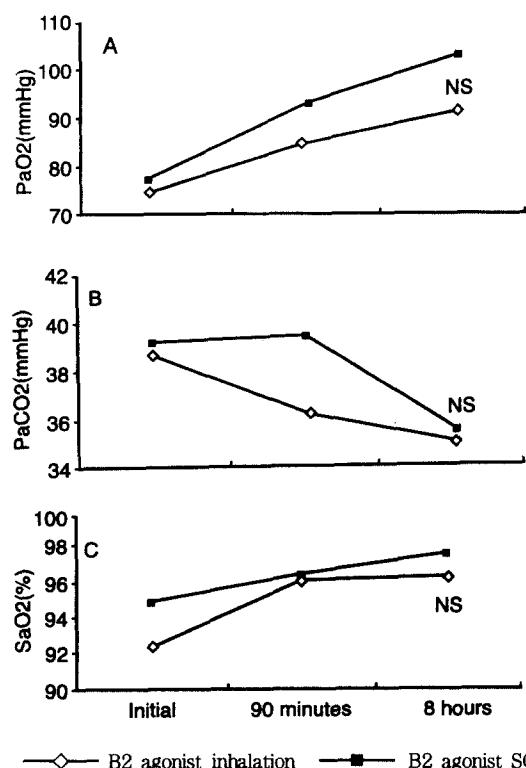
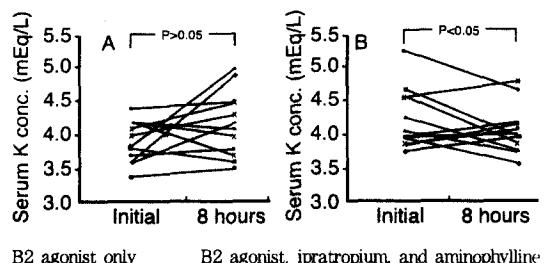


Fig. 4. Changes of PaO<sub>2</sub> (Fig.A), PaCO<sub>2</sub> (Fig.B), and SaO<sub>2</sub> (Fig.C) between  $\beta_2$  agonist inhalation and subcutaneous injection.

서 가장 효과적인 방법으로 알려져 있다<sup>8)</sup>. 분무 흡입을 위한 베타 항진제로는 터부탈린, 알부테롤 등이 흔히 사용되고, 분무흡입 횟수는 증상의 중증도에 따라 달리하며 증상이 심할 경우에는 지속흡입을 시행하기도 한다<sup>9)</sup>. 그러나 심한 발작으로 기도가 좁아져 있을 때에는 약물흡입이 잘 안될 가능성을 생각할 수 있다. Lin 등<sup>10)</sup>은 소아의 급성 천식발작에서 베타2 항진제의 분무흡입과 피하주사를 비교하였을 때, 교감신경의 항진에 따른 부작용은 피하주사의 경우에 발생율이 높았으나 증상이 심한 환자에서는 흡입요법보다 피하주사의 효과가 우수함을 보고하였다. 본 연구에서는 맥박수, 호흡수, 동맥혈 검사소견, 최대 호기유속등의 임상적 변수의 호전이 베타2 항진제의 흡입투여군과 피하주사군 사이에 차이가 없었다.

응급실에 내원한 천식 환자에서 분무기를 이용한 베타2 항진제 에어로졸의 흡입은 증상조절에 효과적이면서 피하주사용법에 비해 부작용의 우려가 적은 것으로 생각된다. 그러나 실제로 우리나라에서는 제한된 의료기관에서만 분무기를 이용할 수 있다는 것을 고려하면 피하주사의 사용에 대하여 보다 긍정적으로 생각해 볼 필요가 있다. 우리나라보다 의료여건이 좋은 일본에서도 천식관리지침에 중등도 이상의 천식발작 환자 대해서는 베타2 항진제의 피하주사를 응급치료방법의 하나로 정해 놓고 있으며<sup>11)</sup>, 기관지 수축이 심하여 흡입이 곤란한 경우나 분무기가 갖추어져



B2 agonist only      B2 agonist, ipratropium, and aminophylline  
**Fig. 5.** Changes of serum potassium concentration after treatment with  $\beta_2$  agonist only (Fig.A) or  $\beta_2$  agonist, ipratropium bromide and aminophylline (Fig.B,  $p < 0.05$ ).

있지 않은 의료기관에서는 심각한 기존의 심장질환이 없는 환자에서 베타2 항진제 피하주사용법도 적절한 대안이 될 것으로 생각된다. 베타2 항진제의 정맥투여는 천식발작에서 흔히 권장되는 방법은 아니고 주로 소아의 심한 발작에서 초기 치료에 반응이 없는 경우에 국한해서 사용하며, 성인에서도 급격히 악화되는 심한 천식발작 환자에게 사용한다<sup>12)</sup>. 1998년 제정된 한국의 기관지천식 치료지침<sup>7)</sup>에서는 생명에 위협을 주는 치명적 발작에서 베타2 항진제의 정맥주사를 권장하고 있다.

응급실에서의 스테로이드, 지속적인 베타2 항진제 사용, 그리고 아미노필린 투여에 의해서 혈청 전해질의 불균형이 생길 수 있다<sup>13~16)</sup>. Udeze 등<sup>17)</sup>은 일부테를을 2~5시간 지속 분무흡입한 경우 혈청 칼륨치가 평균 0.53mEq/L 감소한다고 보고하였다. 본 연구에서 베타2 항진제만을 사용한 환자에서는 혈청 칼륨치의 감소가 없었고, 이프라트로피움이나 아미노필린을 추가한 경우에 의미있는 감소를 관찰하였다. 이런 결과는 이프라트로피움이나 아미노필린을 추가한 경우는 천식발작이 보다 심한 환자로 베타2 항진제의 투여가 더 빈번했기 때문으로 생각되며, 아미노필린의 혈청 칼륨치 감소에 대한 효과도 같이 작용했을 것으로 판단된다. 베타2 항진제 사용으로 인한 저칼륨혈증의 임상적 의의에 대해서는 논란이 있으나 부정맥 발생과 이로 인한 사망의 위험성을 염두에 두면 노인이나 심장질환을 가진 환자에서 특히 이의 사용에 주의해야 하고, 이러한 경우에는 가능하면 흡입요법을 사용하고 주의깊게 혈청 전해질 감시를 해야 할 것이다.

이프라트로피움은 항진된 부교감신경계를 억제함으로써 기관지확장을 일으키지만 베타2 항진제에 비해 작용시간이 늦고 효과가 적어 급성 천식발작에서 일차 선택약물로 쓰이지는 않는다<sup>18)</sup>. 그러나, 급성 천식발작이 중등도 이상일 때 이프라트로피움을 베타2 항진제와 동시에 사용함으로써 추가적인 기관지확장효과를 얻을 수 있다<sup>19, 20)</sup>.

연구자 등도 베타2 항진제 사용만으로 반응이 좋지 못해서 이프라트로피움을 추가한 경우에 좋은 효과를 경험하였다.

아미노필린은 응급실에 내원한 천식 환자의 치료에 흔히 사용되는 약물이지만 급성 천식 악화에서 이 약물의 임상적 역할에 대해서는 논란이 많다<sup>21, 22)</sup>. Huang 등<sup>23)</sup>은 베타2 항진제 흡입과 스테로이드에 아미노필린을 추가하는 경우 치료 혈중농도에서는 좋은 효과를 얻을 수 있다고 보고하였으나 아미노필린의 사용에 대해서 부정적인 여러 연구들이 있고<sup>24, 25)</sup>, 90% 이상의 천식발작이 산소와 베타2 항진제, 스테로이드만으로 조절이 가능하며 일부 천식 환자의 경우는 테오필린의 독성으로 인해 호흡곤란 증세가 발생하여 응급실에 내원하는 경우도 있어 1997년의 기관지 천식의 진단과 치료에 관한 NIH지침<sup>2)</sup>에서는 천식발작에서 아미노필린의 사용이 누락되었고 테오필린을 복용하고 있던 환자에서는 응급실에서 혈중농도를 측정하도록 규정하였다. 본 연구에서 아미노필린 사용 없이 베타2 항진제와 메틸프레드니졸론 투여만으로 17예 (53%)에서 조절이 되었으며 이러한 결과는 상당수의 환자에서 아미노필린의 투여 없이 치료가 가능함을 시사하는 소견이라 생각한다. 1998년에 제정된 우리나라의 지침<sup>7)</sup>에서는 증상의 경중에 무관하게 이 약물의 정주를 권장하고 있는데 이에 대해서는 앞으로도 임상치료의 축적이 필요할 것으로 생각된다. 우리나라의 경우 대부분의 의료기관의 응급 임상병리검사에 혈중 테오필린농도 측정검사가 제외되어 있어 천식 환자의 진료에 지장이 많은 실정이다. 따라서, 유지요법으로 테오필린을 복용하고 있는 환자가 응급실에 내원한 경우에 약물의 혈중농도를 응급으로 검사할 수 있도록 하는 것이 필요할 것이다.

Rodrigo<sup>26, 27)</sup>은 응급실에 내원한 천식발작 환자에서 최대호기유속이 치료에 대한 반응을 예측할 수 있는 가장 좋은 변수이고, 저조한 최대호기유속과 호흡 보조근육의 사용은 입원치료가 필

요함을 알려주는 좋은 지표임을 지적한 바 있다. 또한, 응급실 내원당시의 최대호기유속보다는 치료시작 1시간 후의 성적이 예후를 예측할 수 있는 더 좋은 지표인 것으로 보고되고 있으며<sup>26)</sup> 본 연구에서도 입원치료가 필요했던 16예와 응급실에서 퇴원이 가능했던 16예 사이에 응급실 내원 당시의 최대호기유속은 차이가 없었으나 치료 90분 후 양 군간에 최대호기유속의 의미있는 차이를 볼 수 있었다. 이는 응급실에서 최대호기유속의 반복적인 측정이 매우 중요하며 치료효과를 판정할 수 있는 좋은 변수임을 시사한다. 천식 발작으로 인한 기관지폐쇄의 중증도는 최대호기유속 뿐 아니라 맥박수, 호흡수, 호흡 보조근 사용정도 등의 진찰소견이 판단에 도움이 되며, 이는 치료반응을 판정할 때에도 동맥혈검사와 같은 침습적인 검사를 뒷받침하는데 중요하게 사용될 것이다. 본 연구에서 응급치료 후 이러한 비침습적인 진찰소견이 치료반응을 판정하는데 매우 중요함을 확인할 수 있었다.

### 결 론

기관지천식의 급성악화로 응급실에 내원한 환자들의 절반 이상에서 산소, 베타2 항진제, 메틸프레드니졸론 투여만으로 천식발작의 조절이 가능하였고, 베타2 항진제의 흡입투여시의 효과와 피하주사의 효과는 차이가 없었다. 베타2 항진제만을 사용한 경우 혈청 칼륨치의 감소는 뚜렷하지 않았고, 증상이 심하여 아미노필린이나 이프라트로피음을 추가한 경우에 의의있는 감소를 보였다. 아미노필린의 사용에 있어서 본 연구에서는 초기치료에 반응이 저조한 경우에만 추가적으로 사용하였는데 앞으로 응급실에서의 아미노필린의 사용에 관한 지침에 대해서 논의가 더 이루어져야 할 것으로 생각한다.

### 참 고 문 헌

- 1) Buist AS, Vollmer WM: Reflections on the rise in asthma morbidity and mortality.

JAMA 264:1719-20, 1990

- 2) National Heart, Lung and Blood Institute, NIH: Expert panel report II: Guideline for the diagnosis and management of asthma 1997
- 3) National Heart, Lung and Blood Institute, NIH: International consensus report on diagnosis and management of asthma. Clin Exp Allergy 22 S1:1-72, 1992
- 4) Vermeire PA, Wittersaele WM, Janssens E, De Backer WA: European audit of asthma therapy. Chest 90:58S-61S, 1986
- 5) Kabe J: Guidelines for the diagnosis and management of bronchial asthma - a comparison of the Japanese guidelines for the adult asthma with GINA and ICR. Nippon Rinsho 54:2886-92, 1996
- 6) Goldberg R, Chan L, Haley P, Harmata-Booth J, Bass G: Critical pathway for the emergency department management of acute asthma : effect on resource utilization. Ann Emerg Med 31:562-7, 1998
- 7) 대한알레르기학회: 한국의 기관지천식 치료지침 서. 천식 및 알레르기 18:345-89, 1998
- 8) Nelson HS: Beta-adrenergic bronchodilators. N Engl J Med 333:499-506, 1995
- 9) Turner JR, Corkery KJ, Eckman D, Gelb AM, Lipavsky A, Sheppard D: Equivalence of continuous flow nebulizer and metered dose inhaler with reservoir bag for treatment of acute airflow obstruction. Chest 93: 476-81, 1988
- 10) Lin YZ, Hsieh KH, Chang LF, Chu CY: Terbutaline nebulization and epinephrine injection in treating acute asthmatic children. Pediatr Allerg & Immunol 7:95-9, 1996
- 11) 일본후생성 면역, 알레르기 연구반: 천식예방, 관리. 84-95, 1998
- 12) British Thoracic Society: Guidelines for management of asthma in adults II: Acute severe asthma. BMJ 301:797-800, 1990

- 13) Haalboom JR, Deenstra M, Struyvenberg A : Hypokalemia induced by inhalation of fenoterol. *Lancet* 1:1125-7, 1985
- 14) Scheinin M, Koulu M, Laurikainen E, Allonen H : Hypokalemia and other non-bronchial effects of inhaled fenoterol and salbutamol: a placebo-controlled dose-response study in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 24: 645-53, 1987
- 15) Crane J, Burgess C, Beasley R : Cardiovascular and hypokalemic effects of inhaled salbutamol, fenoterol, and isoprenaline. *Thorax* 44:767-8, 1989
- 16) Bremner P, Burgess C, Beasley R, Woodman K, Marshall S, Crane J et al : Nebulized fenoterol causes greater cardiovascular and hypokalemic effects than equivalent bronchodilator doses of salbutamol in asthmatics. *Respir Med* 86:419-23, 1992
- 17) Udezu E, D'souza L, Mahajan M : Hypokalemia after normal doses of nebulized albuterol. *J Am J Emerg Med* 13:168-71, 1995
- 18) Gross NJ : Ipratropium bromide. *N Engl J Med* 319:486-94, 1988
- 19) Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE 3rd, Fitzgerald JM, Karpel JP : The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma : a pooled analysis of three trials. *Chest* 114:365-72, 1998
- 20) Lin RY, Pesola GR, Bakalchuk L, Morgan JP, Heyl GT, Freyberg CW et al : Superiority of ipratropium plus albuterol over albuterol alone in the emergency department management of adult asthma : a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 31:208-13, 1998
- 21) Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER Jr : Treatment of acute asthma. Is combination therapy with sympathomimetics and methylxanthines indicated? *Am J Med* 80:5-10, 1986
- 22) Murphy DG, McDermott MF, Rydman RJ, Sloan EP, Zalenski RJ : Aminophylline in the treatment of acute asthma when beta 2-adrenergics and steroids are provided. *Arch Intern Med* 153:1784-8, 1993
- 23) Huang D, O'Brien RG, Harman E, Aull L, Reents S, Visser J et al : Does aminophylline benefit adults admitted to the hospital for an acute exacerbation of asthma ? *Ann Intern Med* 119:1155-60, 1993
- 24) Coleridge J, Cameron P, Epstein J, Teichtah H : Intravenous aminophylline confers no benefit in acute asthma treated with intravenous steroid and inhaled bronchodilators. *Aust N Z J Med* 23:348-54, 1993
- 25) Rodrigo C, Rodrigo G : Treatment of acute asthma. Lack of therapeutic benefit and increase of the toxicity from aminophylline given in addition to high doses of salbutamol delivered by metered-dose inhaler with a spacer. *Chest* 106:1071-6, 1994
- 26) Rodrigo G, Rodrigo C : Early prediction of poor response in acute asthma patients in the emergency department. *Chest* 114:1016-21, 1998
- 27) Rodrigo G, Rodrigo C : A new index for early prediction of hospitalization in patients with acute asthma. *Am J Emerg Med* 15:8-13, 1997