

별첨 1

자료추출 및 비뚤림위험 평가

1. 비뚤림위험 평가

RoB

연번(Ref ID)	1(#237)													
1저자(출판연도)	Castro(2010)													
영역	비뚤림위험	사유												
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "Eligible subjects were randomized (2:1) to the BT or the sham group according to a computer-generated scheme stratified by baseline AQLQ, percentage of symptom-free days, and site, using the Minimum Dynamic Allocation method. The treatment assignment that yielded the least imbalance between groups was given a 90% probability of being chosen for each subject if groups had an imbalance or 50% probability if both groups were balanced at the time of randomization."												
Allocation concealment (배정순서 은폐)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	▶ 은폐에 대한 언급 없음												
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "The treatment was administered by an unblinded bronchoscopy team. All follow-up and assessment visits were conducted by a blinded assessment team. Thus, neither the subject nor the assessor was aware of the individual treatment assignment."												
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "All follow-up and assessment visits were conducted by a blinded assessment team."												
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>중재그룹</th> <th>비교그룹</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>무작위배정</td> <td>196</td> <td>101</td> </tr> <tr> <td>12개월 참여</td> <td>181</td> <td>97</td> </tr> <tr> <td></td> <td>최종 15명 탈락(7.7%)</td> <td>최종 4명 탈락 (3.96%)</td> </tr> </tbody> </table> ▶ 양군 탈락을 20% 미만임		중재그룹	비교그룹	무작위배정	196	101	12개월 참여	181	97		최종 15명 탈락(7.7%)	최종 4명 탈락 (3.96%)
	중재그룹	비교그룹												
무작위배정	196	101												
12개월 참여	181	97												
	최종 15명 탈락(7.7%)	최종 4명 탈락 (3.96%)												
Free of selective reporting (선택적 보고)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ 안전성, 효과성 보고												
Other bias : Cointervention (그 외 비뚤림)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "Baseline demographics and clinical characteristics were well matched between groups (Table 1)" ▶ 양 군간 복용 중인 유지약물의 분포는 비슷한 수준임												
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "Conflict of Interest Statement: M.C. received \$10,001-\$50,000 from Asthmatx..." ▶ 민간 연구비 지원으로 인한 잠재적 비뚤림 위험 확인												

연번(Ref ID)	2(#347)																												
1저자(출판연도)	Cox(2007)																												
영역	비뚤림위험	사유																											
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "Eligible subjects were assigned to treatment with inhaled corticosteroids plus LABA (control group) or to treatment with bronchial thermoplasty in addition to inhaled corticosteroids and LABA (bronchial-thermoplasty group) in blocks of four at each center. The randomization code was computer-generated centrally and provided to the study sites in separate envelopes. Investigators were unaware of the block size."																											
Allocation concealment (배정순서 은폐)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	▶ 언급 없음																											
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	▶ 언급 없음																											
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "The interpretation of our results is confounded by the nonblinded study design; this limitation is important, given that bronchial thermoplasty is a procedure that may increase the potential for a strong placebo effect."																											
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>중재군</th> <th>비교군</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>무작위배정</td> <td>56</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>3개월 분석에 포함(LABA tx)</td> <td>52</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td></td> <td>4명(7.7%) 탈락</td> <td>8명(16.7%) 탈락</td> </tr> <tr> <td>3개월 2주 결과분석(LABA 중단)</td> <td>49명</td> <td>47명</td> </tr> <tr> <td>6개월 LABA tx</td> <td>20명</td> <td>25명</td> </tr> <tr> <td>6개월 2주, 결과평가</td> <td>50명</td> <td>48명</td> </tr> <tr> <td>12개월 2주</td> <td>49명</td> <td>46명</td> </tr> <tr> <td></td> <td>총 12.5%탈락</td> <td>총 17.9%탈락</td> </tr> </tbody> </table> ▶ 양군 탈락을 20% 넘지 않음		중재군	비교군	무작위배정	56	56	3개월 분석에 포함(LABA tx)	52	48		4명(7.7%) 탈락	8명(16.7%) 탈락	3개월 2주 결과분석(LABA 중단)	49명	47명	6개월 LABA tx	20명	25명	6개월 2주, 결과평가	50명	48명	12개월 2주	49명	46명		총 12.5%탈락	총 17.9%탈락
	중재군	비교군																											
무작위배정	56	56																											
3개월 분석에 포함(LABA tx)	52	48																											
	4명(7.7%) 탈락	8명(16.7%) 탈락																											
3개월 2주 결과분석(LABA 중단)	49명	47명																											
6개월 LABA tx	20명	25명																											
6개월 2주, 결과평가	50명	48명																											
12개월 2주	49명	46명																											
	총 12.5%탈락	총 17.9%탈락																											
Free of selective reporting (선택적 보고)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ 안전성, 효과성 보고																											
Other bias : Cointervention (그 외 비뚤림)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ 조사 시작 시점의 고용량 inhaled corticosteroids(ICS) 사용 빈도에 대한 하위군 분석 결과를 제시함																											
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "All authors received financial support from Asthmatx for the completion of this study" ▶ "No other potential conflict of interest relevant to this article was reported" ▶ 민간 연구비 지원 정보 제공																											

연번(Ref ID)		3(#987)									
1저자(출판연도)		Pavord(2007)									
영역	비뚤림위험	사유									
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "subjects were randomized either to the control group or to treatment (BT group)...using randomization envelopes based on a computer-generated code (blocks of 4 per site)."									
Allocation concealment (배정순서 은폐)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	▶ 은폐에 관한 언급 없음									
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "After the treatment period, subjects entered a 16-week steroid stable phase (Weeks 6-22), followed by a 14-week steroid wean phase (Weeks 22-36), and a 16-week reduced steroid phase (Weeks 36-52) (Figure 1). During the steroid wean phase, investigators attempted to wean subjects, following a prospectively defined protocol, from oral corticosteroids (OCS) or ICS. OCS dose was reduced by 20 to 25% of the baseline dose in steps of 2 weeks each. For subjects successfully weaned to OCS daily doses of 5-7.5 mg, further attempts to reduce the OCS dose were per investigator discretion. For subjects taking only ICS/LABA, the ICS dose was tapered in three stages by 20 to 25% of the baseline dose every 4 weeks to a minimal dose of 100-600 mg/day of fluticasone propionate or equivalent. Investigators were not blinded to treatment."									
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	▶ 언급 없음									
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>중재그룹</th> <th>비교그룹</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>무작위배정</td> <td>17명</td> <td>17명</td> </tr> <tr> <td>자료분석에 포함한 대상자 수</td> <td>15명 (2명(11.8%) 탈락)</td> <td>17명</td> </tr> </tbody> </table> <p>▶ 양군 탈락률이 20%를 넘지 않음</p>		중재그룹	비교그룹	무작위배정	17명	17명	자료분석에 포함한 대상자 수	15명 (2명(11.8%) 탈락)	17명
	중재그룹	비교그룹									
무작위배정	17명	17명									
자료분석에 포함한 대상자 수	15명 (2명(11.8%) 탈락)	17명									
Free of selective reporting (선택적 보고)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ 안전성, 효과성 보고									
Other bias : Cointervention (그 외 비뚤림)	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ 양군 간 연구단계별로 oral corticosteroid, inhaled corticosteroid 용량 감소 및 중단 과정을 상세하게 기술하고 있음									
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "Conflict of Interest Statement: I.D.P. received \$2,000 from GlaxoSmithKline and \$5,000 from AstraZeneca in lecture fees, and received a \$250,000 grant from GlaxoSmithKline for a study on severe asthma..." ▶ 민간 연구비 지원으로 인한 잠재적 비뚤림 위험 확인									

RoBANS ver 2.0

연번(Ref ID)		4(#266)
1저자(출판연도)		Chaudhuri(2021)
영역	비뚤림위험	사유
대상군 비교 가능성	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	▶ "Table 1 lists the demographic and assessments from the BT10+ visit for each group of participants. · 중재군(n=136), 비교군1 : Control or sham with post BT(n=18), 비교군2: Control or sham with no post BT(n=38) ▶ "There were no clinically relevant differences in baseline characteristics between participants enrolled and not enrolled in the BT10+ study (appendix p 7)." ▶ Table1.에서 노출군과 비노출군(control 또는 sham) 간 통계적인 차이는 보고하지 않음
대상군 선정	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "A full description of the inclusion and exclusion criteria for the BT10+ study can be found in the study protocol online. The inclusion and exclusion criteria for the original AIR, RISA, and AIR2 trials were previously published"
교란변수	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "A repeated measures analysis consisting of a generalised linear mixed model with binomial error were fitted with factors of subgroup, time, and interaction of subgroup and time with participants treated as random effects."
노출 측정	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ 노출 여부: 기존의 RCT(AIR, RISA, and AIR2) 데이터에서 확인 ▶ 다음의 연구 프로토콜에 준하여 수행함 https://clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/92/NCT03243292/Prot_000.pdf
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	▶ "Each high-resolution CT scan was read by independent, treatmentmasked core laboratory staff (BioClinica; London, UK), including a radiologist qualified to read chest images and a pulmonologist qualified to interpret the radiologist's findings." ▶ 영상검사 판독자의 눈가림은 확인되나 그 외 다른 결과 지표에 대한 언급 없음
결과 평가	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ "The primary safety endpoint of the BT10+ study was the absence of clinically significant post-treatment respiratory image changes after bronchial thermoplasty .. Additional endpoints were severe exacerbation rates (exacerbations per participant per year), hospital emergency department visits and hospital admissions for asthma, and respiratory-related serious adverse events" ▶ "Severe exacerbations were defined as a selfreported worsening of asthma symptoms" ▶ 객관적 또는 주관적 평가방법을 모두 사용함
불완전한 결과자료	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	▶ 결측치에 대한 언급 없음(비교군이 있지만 BT vs Control 또는 B vs Sham 비교 세팅이 아님)
선택적 결과 보고	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	▶ 프로토콜에서 정의한 결과를 보고

연번(Ref ID)	5(#1182)																			
1저자(출판연도)	Thomson(2011)																			
영역	비뮴림위험	사유																		
대상군 비교 가능성	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>▶ "Table 2 Baseline Demographics and Clinical Characteristics. The groups were well matched with no statistically significant differences between them for any given parameter."</p> <p>· 중재군: BT(n=45), 대조군: 약물치료(n=24)</p>																		
대상군 선정	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>▶ "All patients completing the 12-month follow-up evaluations in the AIR Trial (BT group: standard-of-care + BT; Control group: standard-of-care) were invited to participate in a 5 year post-treatment extension study to evaluate longer-term safety under a new protocol (NCT00448812). The exclusion criteria for participation in the extension study were: participation in another clinical trial involving respiratory intervention, or new diagnosis of psychiatric disorder which in the judgment of the investigator could interfere with provision of informed consent, completion of tests, therapy, or follow-up."</p>																		
교란변수	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	<p>▶ 교란변수 보정에 대한 언급 없음</p>																		
노출 측정	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>▶ "All patients completing the 12-month follow-up evaluations in the AIR Trial (BT group: standard-of-care + BT; Control group: standard-of-care) were invited to participate in a 5 year post-treatment extension study to evaluate longer-term safety under a new protocol (NCT00448812)."</p> <p>· 노출 여부: 기존의 RCT 데이터에서 확인 · 신규 프로토콜에 준하여 수행함</p>																		
평가자의 눈가림	<input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>▶ "the study was not blinded and this may add bias to the eliciting of adverse events."</p>																		
결과 평가	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>▶ "Annual evaluations included a physical examination, pre- and post-bronchodilator spirometry, static lung volumes, diffusing capacity, chest x-ray (PA and Lateral), methacholine PC 20 (out to Year 3 only), as well as active solicitation of information on any adverse events, emergency room visits and hospitalizations for asthma symptoms, oral corticosteroid pulses for worsening asthma symptoms, and any changes in maintenance asthma medications. Maintenance asthma medication use, oral corticosteroid use, adverse events, emergency room visits and hospitalizations were verified through medical record review"</p>																		
불완전한 결과자료	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>▶ 연간 참여 대상자(탈락자) 수</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Year1</th> <th>Year2</th> <th>Year3</th> <th>Year4</th> <th>Year5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BT</td> <td>45</td> <td>45(0)</td> <td>43(2)</td> <td>43(0)</td> <td>42(1)</td> </tr> <tr> <td>Control</td> <td>24</td> <td>24(0)</td> <td>21(3)</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>▶ 3년까지 추적관찰시 중재그룹 탈락률: 2/45(4.4%), 비교그룹 탈락률: 3/24 (12.5%)</p>		Year1	Year2	Year3	Year4	Year5	BT	45	45(0)	43(2)	43(0)	42(1)	Control	24	24(0)	21(3)	-	-
	Year1	Year2	Year3	Year4	Year5															
BT	45	45(0)	43(2)	43(0)	42(1)															
Control	24	24(0)	21(3)	-	-															
선택적 결과 보고	<input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	<p>▶ 프로토콜에서 정의한 결과를 보고</p>																		

2. 자료추출

연번(Ref ID)	1(#237)
1저자(출판연도)	Castro(2010)
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> · 연구수행국가* US · 연구설계(시험명): A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Clinical Trial(AIR2) · 연구기간: 2005년 10월~2008년 7월 · 연구기간: 다기관 연구(30개) <ul style="list-style-type: none"> - 흡입 스테로이드 (beclomethasone 또는 동등약물 >1,000µg/일)와 장기 지속형 β 작용제(Salmeterol 또는 동등약물)100µg/일을 정기적 유지 약물로 필요로 하는 성인(18-65세) 천식 환자
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> · 환자수 : 총 288명 (중재군 190명, Sham 대조군 98명) · 남/녀=119/169 · 평균연령: 중재군 40.7(±11.89), Sham 대조군 40.6(11.85) · 대상 특성: 천식 성인(18-65) ICS Beclomethasone 이나 동등 약1000 마이크로그램/일 이상의 정기적 유지약물 필요 환자로 leukotriene odifier, omalizumab(최소 1년 이전), OCS 10 밀리그램/일 이하 약물 허용
중재법	<ul style="list-style-type: none"> · 선택기준 <ul style="list-style-type: none"> - 최소 4주 전부터 천식 유지 약물을 안정적으로 복용 중인 환자 - 초기 AQLQ 점수 6.25 이하 - 기관지 확장제 FEV1 예측치 60% 이상 - 과거에 10갑/년 이하의 흡연력이 있는 최소 1년간 금연자 · 배제기준 <ul style="list-style-type: none"> - 생명을 위협하는 천식 - 만성 부비동질환이 있는 환자 - 면역 억제제, 베타-아드레날린성 차단제, 항응고제를 투여 중인 환자 - 지난 1년간 천식으로 인한 입원 3회 이상, 하기도 감염 3회 이상, 천식 치료를 위해 OCS(oral corticosteroids) 투여 4회 이상의 과거력
중재법	<ul style="list-style-type: none"> · 중재치료: BT · 의료기기(장비명): Alair Bronchial Thermoplasty System (Asthmatx Inc., Sunnyvale, CA) · 횟수 및 주기: three bronchoscopy procedures performed 3 weeks apart

연번(Ref ID)	1(#237)
1저자(출판연도)	Castro(2010)
비교중재법	<ul style="list-style-type: none"> 비교치료: sham 시술, 3주 간격 3번, Alair 카테터 사용, Array 팽창 후 시각, 청각적 구분 안가는 sham RF controller 활성 추적기간: 1년
추적관찰 및 결과변수	<ul style="list-style-type: none"> 탈락률 3.47%(10/188) 중재군 9, 대조군 1 추적관찰 실패

시술 관련 합병증 및 부작용

<입원>

- 호흡기 증상으로 인한 입원

	입원시기	입원 환자 수, n/N(%)		통계 값	건/명/년(%)		PPS
		중재군	대조군		중재군	대조군	
	치료 기간 중	16*/190(8.4)	2+/98(2)	-	0.13(10.5)	0.14(5.1)	.572
	치료 기간 후	5*/190(2.6)	4*/98(4.0)	-			

*총 19건 입원(천식악화 12건/10명, 분절성 무기폐 3건/2명, 하부 호흡기계감염 1건/1명, 낮은 1초간 노력성 호기량 1건/1명, 객혈 1건/1명, 의지불인 1건/1명, 천식악화로 2건/2명, 치료기간 중 모든 사건은 표준치료로 회복되었으며 객혈은 bronchial artery embolization으로 치료함
 †이 중 1명은 2번 입원하여 입원횟수는 총 6건
 §이 중 1명은 9번 입원하여 총 입원횟수는 12건

<이상 사례>

호흡기계 증상

*시술기간 중: ~6주, 시술기간 후: 6~52주

*The most common events were typical of airway irritation, including worsening asthma symptoms (wheezing, chest discomfort, cough, and chest pain), and upper respiratory tract infections.

*The majority of respiratory adverse events occurred within 1 day of the bronchoscopy and resolved within 7 days.

- 치료후 호흡기계 이상반응

	중재군	대조군	PPS
치료후 호흡기계 이상반응	70%	80%	
천식 악화로 보고된 환자비율	27.3%	42.9%	99.7%
risk reduction	36%		

발생시기	연구 대상, 명		이상 사례 발생율, %	
	중재군	대조군	중재군	대조군
시술기간 중	190	98	85 (1.0 events/bronchoscopy)	76 (0.7 events/bronchoscopy)
시술기간 후			70	80

연번(Ref ID)	1(#237)
1저자(출판연도)	Castro(2010)

- severity of respiratory adverse events (%)

	BT	sham	P
mild	43.6	58.7	NR
moderate	53.2	39.8	
severe	3.1	1.5	

- 항생제가 필요한 상부, 하부 호흡기계감염 비율

	BT	sham	P
events/subject/wk	0.007±0.014	0.006±0.012	NR
환자비율	24.1%	24.5%	

삶의 질 (AQLQ) (ITT분석 기준)

		BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
초기		4.30±1.17	4.32±1.12	-
12개월		5.66±1.06	5.48±1.15	
초기 vs 12개월, 증가량		1.35±1.10	1.16±1.23	0.960
net benefit in AQLQ		76%(79-3%)	57%(64-7%)	100.0 %
AQLQ symptoms domain	초기	4.38±1.20	4.39±1.29	0.863
	12개월	5.64±1.04	5.49±1.11	
AQLQ activity limitations domain	초기	4.54±1.18	4.53±1.21	0.900
	12개월	5.79±1.08	5.60±1.21	
AQLQ emotional functions domain	초기	3.89±1.51	3.99±1.71	0.950
	12개월	5.59±1.28	5.38±1.48	
AQLQ environmental stimuli domain	초기	2.13±0.87	2.09±0.90	0.856
	12개월	1.31±0.94	1.32±0.91	
AQLQ responder analysis				
Percent of subjects with AQLQ change ≥ 0.5		78.9%	64.3%	0.996
Percent of subjects with AQLQ change ≥ -0.5		3%	7%	-

연구결과-효과성

amPEF (L/min)

	BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
초기	383.8±104.32	386.3±112.59	-
12개월	411.6±110.45	408.7±117.56	-
초기 vs 12개월, 증가량	27.8	22.4	0.806

연번(Ref ID)	1(#237)
1저자(출판연도)	Castro(2010)

천식 악화

	BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
During the posttreatment period			
OCS/double ICS use, %	94/6	92/8	-
severe exacerbations 경험한 환자 비율	26.3%(50/190)	39.8%(39/98)	-
초기 vs 12개월, 감소량	-32%	-	-
exacerbations/subject/yr	0.48±0.067	0.70±0.122	0.955
Over the entire study period(from the day of first bronchoscopy to the 12 month follow-up)			
the number of severe exacerbations per subject	1.02	0.91	25.8% (sham)BT)
환자 비율	53.6%	45.9%	
the number of ED visits for respiratory symptoms per subject	0.13	0.45	99.7% (sham)BT)
환자비율	8.4%	15.3%	
the number of respiratory -related hospitalizations per subject	0.13	0.14	57.2% (sham)BT)
환자비율	10.5%	5.1%	

천식 조절

- ACQ

	BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
초기	2.13±0.87	2.09±0.90	-
12개월	1.31±0.94	1.32±0.91	-
초기 vs 12개월, 감소량	-0.82±0.95	-0.77±1.08	0.638

- 총 증상점수

	BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
초기	3.8±2.34	3.9±2.53	-
12개월	2.1±2.22	2.3±2.17	-
초기 vs 12개월, 감소량	1.7	1.6	0.637

- 증상 없는 날 %

	BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
초기	16.4±24.04	16.8±24.10	-
12개월	40.8±38.22	37.9±36.95	-
초기 vs 12개월, 증가량	24.4	21.1	0.776

천식으로 인한 학교 결석이나 직장 결근 횟수(일수/년)

	BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
초기	-	-	-
12개월	1.315±0.361	3.915±1.553	0.993

연번(Ref ID)	1(#237)
1저자(출판연도)	Castro(2010)

응급실 방문(건/명/년)

	BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
초기	-	-	-
12개월	0.07	0.43	0.999

기관지 확장제 전 (pre FEV1)

	BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
초기	77.8±15.65	79.7±15.14	-
12개월	76.6±17.74	79.1±15.98	-
초기 vs 12개월, 감소량	-1.2	-0.6	0.241

기관지 확장제 후(post FEV1)

	BT (n=190)	Sham (n=98)	PPS
초기	86.1±15.76	87.4±13.18	-
12개월	83.4±16.36	85.2±14.13	-
초기 vs 12개월, 감소량	-2.7	-2.2	0.371

약물사용량의 변화

		BT	Sham	PPS
Rescue medication use(puffs/7 days)	초기	13.4±19.17	11.8±11.24	0.813
	12개월	7.4±15.01	7.5±12.60	
% Days rescue medication used	초기	52.1±36.48	51.8±35.41	0.680
	12개월	28.0±36.09	29.8±34.96	

funding

Asthmatx를 포함한 다수 제약회사로부터 강연료, 컨설팅 비용 등을 지원받음

비고

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	2(#347)																																				
1저자(출판연도)	Cox(2007)																																				
연구특성	<p>연구수행국가* Canada 연구설계(시험명): RCT(AIR) 연구기간: 2002년 11월부터 2005년 11월까지 연구기관: 다기관연구(11개) 질평가 결과: +</p>																																				
연구대상	<p>연구대상: 환자 수: 109명 중재군: 55명 대조군: 54명 -남/녀: 47/62 -연령: 중재군 39.36세, 대조군 41.65세</p> <p>대상 특성 -합리적인 천식 조절로 흡입 corticosteroid나 동등 약물로 beclomethasone 200 마이크로그램 이상, 장기 지속성 베타 차단제 salmeterol 100마이크로그램 이상이나 동등약물을 매일 치료로 필요한 중등이나 중증 천식 성인 환자</p> <p>선택기준 a prebronchodilator forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) of 60 to 85% of the predicted value a provocative concentration of methacholine required to lower the FEV₁ by 20% (PC₂₀) of less than 8 mg per milliliter stable asthma during the 6 weeks before enrollment worsening asthma control after abstention from LABA at baseline for 2 weeks : an increase of at least 0.5 in the score on the Asthma Control Questionnaire (ACQ) or a decline of 5% in the average morning peak expiratory flow (PEF) during the second week of abstinence</p> <p>배제기준 three or more lower respiratory tract infections requiring antibiotics during the previous 12 months or a respiratory tract infection within the previous 6 weeks</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>BT</th> <th>Control</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>No. of subjects*</td> <td>55</td> <td>54</td> </tr> <tr> <td>Age, yr, mean ± SD</td> <td>39.36 ± 11.18</td> <td>41.65 ± 11.35</td> </tr> <tr> <td>Male/Female, n(%)</td> <td>24(44)/31(56)</td> <td>23(43)/31(57)</td> </tr> <tr> <td>randomization, n</td> <td>56</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>withdrew consent/ lost to follow-up</td> <td>3/1</td> <td>4/4</td> </tr> <tr> <td colspan="3">ICS+LABA</td> </tr> <tr> <td>analysis (3-Mo follow up visit), n</td> <td>52</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td colspan="3">단독 ICS</td> </tr> <tr> <td>analysis (3-Mo follow up visit), n</td> <td>49</td> <td>47</td> </tr> <tr> <td>analysis (6-Mo follow up visit), n</td> <td>50</td> <td>48</td> </tr> <tr> <td>analysis (after 12 months of follow-up), n</td> <td>49</td> <td>46</td> </tr> </tbody> </table> <p>*Subjects completing one or more treatment visits ICS, inhaled corticosteroids; LABA, long-acting β₂-agonists;</p>		BT	Control	No. of subjects*	55	54	Age, yr, mean ± SD	39.36 ± 11.18	41.65 ± 11.35	Male/Female, n(%)	24(44)/31(56)	23(43)/31(57)	randomization, n	56	56	withdrew consent/ lost to follow-up	3/1	4/4	ICS+LABA			analysis (3-Mo follow up visit), n	52	48	단독 ICS			analysis (3-Mo follow up visit), n	49	47	analysis (6-Mo follow up visit), n	50	48	analysis (after 12 months of follow-up), n	49	46
	BT	Control																																			
No. of subjects*	55	54																																			
Age, yr, mean ± SD	39.36 ± 11.18	41.65 ± 11.35																																			
Male/Female, n(%)	24(44)/31(56)	23(43)/31(57)																																			
randomization, n	56	56																																			
withdrew consent/ lost to follow-up	3/1	4/4																																			
ICS+LABA																																					
analysis (3-Mo follow up visit), n	52	48																																			
단독 ICS																																					
analysis (3-Mo follow up visit), n	49	47																																			
analysis (6-Mo follow up visit), n	50	48																																			
analysis (after 12 months of follow-up), n	49	46																																			
중재법	<p>중재치료: bronchial thermoplasty, inhaled corticosteroids(OCS), and long-acting β₂-agonists (LABA) 의료기기(장비명): Alair system (Asthmatx) 횟수 및 주기: three bronchoscopy procedures at intervals of approximately 3 weeks</p>																																				

연번(Ref ID)	2(#347)																																														
1저자(출판연도)	Cox(2007)																																														
비교중재법	비교치료: 미시행군(OCS and LABA)																																														
추적관찰 및 결과변수	<p>추적 기간: 1년 치료 기간 중: at 2 weeks after each treatment visit 치료 기간 후: at 6 weeks and at 3, 6, and 12 months</p> <p>탈락률 -처음 113명에서 무작위화하였으나 초기 data 109명이며 1년 data 중재군 52명, 대조군 49명임 탈락사유 -f/u lost, 검사 불완전하게 시행함. 측정도구 -중등악화(일기에서 아침 PEF 20%이상 감소, 평균 사용량보다 구조약물 추가 3puff 이상, 천식증상으로 인한 야간 기상이 연속 2일중 최소 한번 -증상점수(0-3, 높은 점수가 더 심한 증상, 야간 천명, 기침, 낮 천명, 기침, 호흡곤란, 가래의 각 항목 총점) -증상없는 날(0점은 야간기상 없음) -ACQ(0-6점, 낮은 점수가 천식조절 좋음) -AQLQ(32가지 증상 항목, 높은 점수가 삶의 질 높음)</p>																																														
연구결과-안전성	<p>사망 사건 -There were no deaths during the study</p> <p>입원</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>BT (n=55)</th> <th>Control (n=54)</th> <th>P-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">non-respiratory events, n(%)</td> </tr> <tr> <td>Treatment period plus 6wk</td> <td>0</td> <td>3(5.6)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Post-treatment period (6wk-12mo)</td> <td>2(3.6)</td> <td>2(3.7)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td colspan="4">respiratory events n(%)</td> </tr> <tr> <td>Treatment period plus 6wk</td> <td>4(7)†</td> <td>2(3.7)‡</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Post-treatment period (6wk-12mo)</td> <td>3(5.4)¶</td> <td>2(3.7)*</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>† 총 6건 (천식 악화 4건, 폐하염 허탈 1건, 흉막염 1건) ‡ 총 2건 ¶ 총 3건 (홍부 감염 1건, 천식악화 2건) * 총 3건 (천식 증상 증가 3건)</p> <p>Adverse Respiratory Events -치료기간 중 중재군 407건, 대조군 106건(중재군에서 평균 1주일 안에 해결됨)</p> <p>- severity of respiratory adverse events (%)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>BT</th> <th>Control</th> <th>P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">During the treatment period</td> </tr> <tr> <td>mild</td> <td>69</td> <td>69</td> <td rowspan="3">NR</td> </tr> <tr> <td>moderate</td> <td>28</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>severe</td> <td>3</td> <td>1</td> </tr> </tbody> </table>		BT (n=55)	Control (n=54)	P-value	non-respiratory events, n(%)				Treatment period plus 6wk	0	3(5.6)	-	Post-treatment period (6wk-12mo)	2(3.6)	2(3.7)	-	respiratory events n(%)				Treatment period plus 6wk	4(7)†	2(3.7)‡	-	Post-treatment period (6wk-12mo)	3(5.4)¶	2(3.7)*	-		BT	Control	P	During the treatment period				mild	69	69	NR	moderate	28	30	severe	3	1
	BT (n=55)	Control (n=54)	P-value																																												
non-respiratory events, n(%)																																															
Treatment period plus 6wk	0	3(5.6)	-																																												
Post-treatment period (6wk-12mo)	2(3.6)	2(3.7)	-																																												
respiratory events n(%)																																															
Treatment period plus 6wk	4(7)†	2(3.7)‡	-																																												
Post-treatment period (6wk-12mo)	3(5.4)¶	2(3.7)*	-																																												
	BT	Control	P																																												
During the treatment period																																															
mild	69	69	NR																																												
moderate	28	30																																													
severe	3	1																																													

연번(Ref ID) 2(#347)
1저자(출판연도) Cox(2007)

Table 2. Adverse Respiratory Events.*

Event	Bronchial-Thermoplasty Group		Control Group		P Value†
	Frequency of Event	Subjects with Event percent	Frequency of Event	Subjects with Event percent	
Treatment period plus 6 wk					
Dyspnea	19.9	70.9	21.7	33.3	<0.001
Wheezing	17.0	61.8	7.5	13.0	<0.001
Cough	16.0	52.7	11.3	18.5	<0.001
Chest discomfort	10.3	47.3	18.9	20.4	0.004
Night awakenings	9.8	40.0	4.7	9.3	<0.001
Productive cough	8.6	40.0	8.5	11.1	<0.001
Upper respiratory tract infection	2.5	12.7	1.9	3.7	0.16
Bronchial irritation	2.0	9.1	0	0	0.06
Nasal congestion	2.0	12.7	10.4	11.1	1.00
Sputum discolored	1.7	10.9	0	0	0.03
Dry mouth	1.2	3.6	0	0	0.50
Abnormal chest sound	1.0	5.5	0	0	0.24
Bronchospasm	1.0	7.3	0	0	0.12
Post-treatment period (6 wk-12 mo)					
Dyspnea	22.1	49.1	26.4	53.8	0.70
Cough	15.4	38.2	13.0	36.5	1.00
Nasal congestion	9.6	27.3	10.1	26.9	1.00
Wheezing	9.6	29.1	8.7	23.1	0.52
Productive cough	9.2	23.6	7.7	23.1	1.00
Chest discomfort	6.7	21.8	8.2	13.5	0.32
Upper respiratory tract infection	6.3	18.2	2.9	5.8	0.07
Night awakenings	3.3	12.7	3.4	9.6	0.76
Pharyngolaryngeal pain	3.3	10.9	3.8	13.5	0.77
Nasopharyngitis	2.9	10.9	1.4	5.8	0.49
Respiratory tract congestion	2.5	9.1	1.0	3.8	0.44
Respiratory tract infection	2.5	9.1	5.8	17.3	0.26
Bronchitis	1.3	1.8	0	0	1.00
Throat irritation	1.3	3.6	1.0	3.8	1.00

* Subjects were asked about adverse events at each office visit and during telephone calls. Only adverse events occurring in the bronchial-thermoplasty group at a frequency of 1.0% or greater are listed.
† For the comparison between the two groups of the number of subjects reporting an adverse event, P values were calculated with the use of Fisher's exact test.

농양 발생

추적기간	환자수, (%n/N)	
	중재군	대조군
1년	(1.81)/55	(0)/54

- 농양은 이차감염으로 발생. 병리검사결과 기관지 열성형술로 인한 막힘이나 다른 기도 비정상 보이지 않음

삶의 질(AQLQ)

	BT	Control	P
ICS, LABA 병용			
초기	5.58±1.05	5.72±0.94	
3개월	6.06±1.02	5.72±1.23	
초기 vs. 3개월, 변화량	0.5	0	.01
단독 ICS			
초기	4.91±1.23	5.15±1.19	-
3개월	-	-	-
6개월	-	-	-
12개월	6.18±0.88	5.72±1.11	-
초기 vs. 3개월, 변화량	-	-	<.001
초기 vs. 6개월, 변화량	-	-	.003
초기 vs. 12개월, 변화량	1.3	0.6	.003

연구결과-효과성

연번(Ref ID) 2(#347)
1저자(출판연도) Cox(2007)

Morning PEF 향상 L/min

	BT	Control	P
ICS, LABA 병용			
초기	369.4±97.9	394.0±98.2	-
3개월	397.4±100.7	395.4±88.6	-
초기 vs. 3개월, 변화량	28.0	1.4	.003
단독 ICS			
초기 vs. 3개월, 변화량	-	-	.001
초기 vs. 6개월, 변화량	-	-	.01
초기 vs. 12개월, 변화량	39.3±48.7	8.5±44.2	.003

악화(건/명/주)

- the mean number of severe exacerbations per subject per week

	경도 악화,			중증 악화		
	BT	Control	P	BT	Control	P
단독 ICS						
초기	0.35±0.32	0.28±0.31	-	0.07±0.18	0.09±0.31	-
3개월	-	-	-	-	-	-
6개월	-	-	-	-	-	-
12개월	0.18±0.31	0.31±0.46	-	0.01±0.08	0.06±0.24	-
초기 vs. 3, 6, 12개월 시점 평균 변화량	-0.16±0.37	0.04±0.29	.005	-	-	-
초기 vs. 3개월, 변화량	-	-	.03	-	-	NS
초기 vs. 6개월, 변화량	-	-	NS	-	-	NS
초기 vs. 12개월, 변화량	-0.17	0.03	.03	-0.06	-0.03	NS

전식 조절

- ACQ

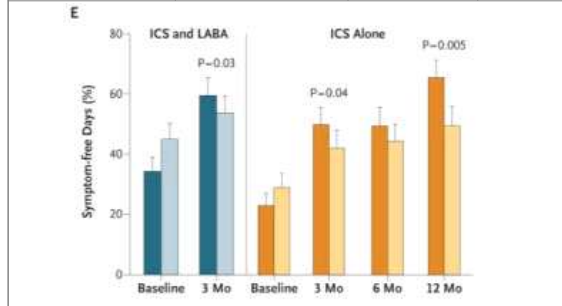
	BT	Control	P
ICS, LABA 병용			
초기	1.43±0.67	1.39±0.81	-
3개월	1.13±0.83	1.38±0.93	-
초기 vs 3개월, 변화량	0.3	0.01	.05
단독 ICS			
초기	2.50±0.92	2.16±0.86	-
12개월	1.32±0.85	1.69±0.99	-
초기 vs. 3개월, 변화량	-	-	<.001
초기 vs. 6개월, 변화량	-	-	<.001
초기 vs 12개월, 변화량	1.2	0.5	.001

-총 증상 점수

	BT	Control	P
ICS, LABA 병용			
초기	2.49±2.31	1.97±2.67	-
3개월	1.31±1.86	1.64±1.87	-
초기 vs 3개월, 변화량	-1.18	-0.33	.05
단독 ICS			
초기	3.16±2.21	2.65±2.55	-
12개월	1.25±1.97	2.00±2.23	-
초기 vs. 3개월, 변화량	-	-	.003
초기 vs. 6개월, 변화량	-	-	.04
초기 vs 12개월, 변화량	1.9±2.1	0.7±2.5	.01

연번(Ref ID) 2(#347)
 1저자(출판연도) Cox(2007)

		BT	Control	P
증상없는 날				
ICS, LABA 병용				
%SFD	초기	36.9±35.3	47.6±38.2	0.03
	3개월	59.5±39.8	53.7±38.6	
단독 ICS %				
additional				
symptom-free days		148일/년	62일/년	
per year				
초기		24.7±30.5	32.3±34.3	-
12개월		65.4±40.4	49.4±41.3	-
초기 vs. 3개월, 변화량		-	-	.04
초기 vs. 6개월, 변화량		-	-	NS
초기 vs 12개월, 변화량		40.6±39.7	17±37.9	.005



SFD, symptom-free days

폐기능검사 (P)

		BT	Control	P
Prebronchodilator FEV1(% predicted)				
ICS+LABA				
초기		72.0±9.9	75.8±9.0	0.28(변화량)
	3개월	74.3±14.3	75.7±10.1	
단독 ICS %				
초기		70.4±12.1	70.7±10.5	-
12개월		75.2±13.9	72.4±12.6	-
초기 vs 12개월, 변화량		4.8	1.7	NS
Postbronchodilator FEV1(% predicted)				
ICS+LABA				
초기		83.7±12.4	84.6±9.7	0.99(변화량)
	3개월	83.3±14.1	84.3±11.4	
단독 ICS %				
초기		83.5±12.0	81.2±11.0	-
12개월		83.7±13.4	81.6±11.4	-
초기 vs 12개월, 변화량		0.2	0.4	-

연번(Ref ID) 2(#347)
 1저자(출판연도) Cox(2007)

		BT	Control	P
약물 사용량(no. of puffs/wk)				
Short-acting bronchodilator				
ICS, LABA 병용				
초기		10.3±14.0	6.6±10.1	0.07(변화량)
	7일	6.6±11.7	7.5±10.9	
초기 vs 3개월, 변화량		-	-	NS
단독 ICS				
초기		19.8±17.2	16.0±18.8	-
12개월		10.9±15.0	14.8±21.2	-
초기 vs. 3개월, 변화량		-	-	.03
초기 vs. 6개월, 변화량		-	-	NS
초기 vs 12개월, 변화량		-8.9	-1.2	.04

기도과민성 검사(메타콜린 PC20)

	BT	Control	P
	mg/ml(95% CI)		
단독 ICS			
초기	0.24(0.15, 0.4)	0.32(0.20, 0.51)	-
6개월			-
12개월	0.61(0.36, 1.03)	0.5(0.31, 0.80)	-
초기 vs. 3개월, 변화량	-	-	0.06
초기 vs. 6개월, 변화량	-	-	0.18
초기 vs 12개월, 변화량	-0.37	-0.18	0.17

funding

All authors received financial support from Asthmatx

비고

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	3(#987)												
1저자(출판연도)	Pavord(2007)												
연구특성	연구수행국가* Canada 연구설계(시험명): RCT(AIR) 연구기간: 2004년 4월~2006년 2월 연구기관: 다기관연구 (8개) 질평가 결과: +												
연구대상	연구대상: 환자 수: 32명 중재군 15명, 대조군 17명 -남/녀= 16/16 -연령(평균) 중재군 39.1세, 대조군 42.1세 대상 특성 -flucanone이나 동등약물 750 마이크로그램/일 장기 지속성 베타 작용제(LABA salmeterol)이나 동등 약물 100마이크로그램/일 이상)나 다른 약물 치료에도 증상이 있는 중증 천식 성인 환자 선택기준 -18-65세 천식 환자로 고용량 흡입성 cortices teroid와 LABA(± 경구 prednisone, leukotrine modifiers, theophylline) 필요 환자, 기관지확장제전 FEV1 50% 이상 예상, 중증 가능한 methacholine challenge 에 의한 기도 과민성이나 이전 12달 중의 가역적 기관지 수축, 유지약물에도 조절되지 않는 증상, 최소 1년 이상의 금연, 흡연력 10피/년 이하인 자												
중재법	중재치료: 기관지 열성형술 최소 3주간격 3번 Alair system												
비교중재법	비교치료: 미시행군												
추적관찰 및 결과변수	추적기간:1년 탈락율 0% 탈락사유: 초기 17명씩 무작위 배정후 중재군 2명 첫 치료 전 탈락함 기타 참고 사항 -시술 후 6주: 안정, 회복기, 6~22주: steroid 안정기, 22~36주: steroid wean 기간, 36~52주: steroid 출인 기간 시술 관련 합병증 및 부작용 <사망 사건> - There were no subject deaths and no permanent or significant disability/incapacity in any patient in the study. <입원> - 치료기간 중 호흡곤란으로 인한 ICU 관리(대조군 1명)												
연구결과-안전성	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>중재군</th> <th>대조군</th> <th>비고</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ICU 입원</td> <td>0</td> <td>1*</td> <td></td> </tr> <tr> <td>치료기간후 중증 호흡기계 이상반응</td> <td>5건†/2명</td> <td>1건‡/1명</td> <td>all of which were medically treated and did not result in hospitalization</td> </tr> </tbody> </table> <p>*exacerbation on Day 42, respiratory failure † severe respiratory adverse events(increased wheeze, chest tightness, increased breathlessness, nocturnal wheeze, chest infection ‡ severe respiratory adverse event(flulike syndrome)</p>		중재군	대조군	비고	ICU 입원	0	1*		치료기간후 중증 호흡기계 이상반응	5건†/2명	1건‡/1명	all of which were medically treated and did not result in hospitalization
	중재군	대조군	비고										
ICU 입원	0	1*											
치료기간후 중증 호흡기계 이상반응	5건†/2명	1건‡/1명	all of which were medically treated and did not result in hospitalization										

연번(Ref ID)	3(#987)
1저자(출판연도)	Pavord(2007)

- 호흡기 증상으로 인한 입원

추적 기간	입원시기	입원 환자 수, n/N(%)		통계 값	건/명/년(%)		통계 값
		중재군	대조군		중재군	대조군	
1년	치료 기간 중	4†/15(27)	0/17(0)	NS	0.8	0.24	-
	치료 기간 후	3/15(20)	1/17(5.8)	.32			

†가래막힘에 의한 질식으로 1명이 기관지경 치료 받음

입원 사유	중재군	대조군
총계(건)	12	4
치료기간 중 (소계)	7	0
천식 악화	5	0
폐 하엽 허탈	2	0
치료기간 후 (소계)	5	4

<이상 사례>

호흡기계 증상

호흡곤란, 천명음, 기침, 가슴 답답함이 흔한 사건임

TABLE 2. RESPIRATORY ADVERSE EVENTS DURING THE TREATMENT AND POST-TREATMENT PERIODS*

Adverse Event	Treatment Period					Post-Treatment Period						
	BT		Control		P Value	BT		Control		P Value		
	AE Frequency (%)	Subject Frequency (%)	AE Frequency (%)	Subject Frequency (%)		AE Frequency (%)	Subject Frequency (%)	AE Frequency (%)	Subject Frequency (%)			
Wheezing	17.6	73.3	7.0	23.5	0.072	0.012	15.6	66.7	15.4	64.7	1.000	1.000
Cough	16.9	73.3	17.5	35.3	1.000	0.042	10.7	40.0	8.9	47.1	0.674	0.735
Chest discomfort	15.4	40.0	5.3	5.9	0.057	0.035	3.3	26.7	12.2	35.3	0.015	0.712
Dyspnea	15.4	60.0	15.8	41.2	1.000	0.480	20.5	73.3	25.2	82.4	0.447	0.678
Productive cough	11.8	53.3	17.5	29.4	0.355	0.280	13.9	66.7	11.4	47.1	0.570	0.308
Sputum discolored	5.1	33.3	0.0	0.0	0.107	0.015	0	0	0	0	1.000	1.000
Nasal congestion	2.9	20.0	5.3	17.6	0.423	1.000	4.1	33.3	4.9	29.4	1.000	1.000
Nasopharyngitis	2.2	20.0	7.0	17.6	0.198	1.000	5.7	26.7	4.9	29.4	0.784	1.000
Pharyngolaryngeal pain	2.2	20.0	1.8	5.9	1.000	0.319	1.6	13.3	0.8	5.9	0.622	0.589
Atelectasis	1.5	6.7	0.0	0.0	1.000	0.469	0	0	0	0	1.000	1.000
Bronchial irritation	1.5	13.3	0.0	0.0	1.000	0.212	0	0	0	0	1.000	1.000
Lower respiratory tract infection	1.5	13.3	8.8	29.4	0.025	0.405	7.4	46.7	4.9	17.6	0.439	0.128
Upper respiratory tract infection	1.5	6.7	5.3	17.6	0.154	0.603	8.2	40.0	6.5	23.5	0.654	0.430

Definition of abbreviations: AE = adverse event; BT = bronchial thermoplasty.

* AE frequency ≥ 1.0% in the BT group.

† P value from Fisher's exact test, comparing the proportion of adverse events.

‡ P value from Fisher's exact test, comparing the proportion of subjects reporting an adverse event.

발생시기	연구 대상, 명		이상 사례, 회	
	중재군	대조군	중재군	대조군
시술기간 중	15	17	136	57
시술기간 후				

- severity of respiratory adverse events (%)

	BT	sham	P
mild	49	49	NR
moderate	41	47	
severe	10	4	

연번(Ref ID)	3(#987)
1저자(출판연도)	Pavord(2007)

삶의 질(AQLQ)

	BT (n=15)	Sham (n=17)	P
초기	3.96±1.34	4.72±1.06	NS
초기 vs 22주, 증가량	1.21±1.05	0.15±0.75	.003
초기 vs 52주, 증가량	1.53±0.79	0.42±0.82	.001

PEF(L/min)

	BT (n=15)	Sham (n=17)	P
Morning PEF			
초기	355.9±93.4	350.4±91.0	NS
초기 vs 22주, 증가량	24.4±53.1	8.7±39.1	.4
Evening PEF			
초기	-	-	-
초기 vs 22주, 증가량	14.9±50.7	17.1±36.0	.9

천식 조절

- ACQ

	BT (n=15)	Sham (n=17)	P
초기	2.83±1.02	2.23±0.75	NS
초기 vs 22주, 감소량	1.04±1.03	0.13±1.00	.02
초기 vs 52주, 감소량	0.99±0.83	0.22±0.78	.01

총 증상점수

	BT (n=15)	Sham (n=17)	P
초기	5.6±3.0	3.4±1.8	.02
초기 vs 22주, 감소량	1.8±2.6	0.9±1.8	.3

- 증상 없는 날 %

	BT (n=15)	Sham (n=17)	PP
초기	5.2±13.6	13.6±24.3	NS
초기 vs 22주, 증가량	21.6±30.6	17.9±43.4	.8

FEV1(% predicted)

	BT (n=15)	Sham (n=17)	P
prebronchodilator FEV1(% predicted)			
초기	62.9±12.2	66.4±17.8	-
초기 vs 22주, 변화량	14.9±17.4	-0.9±22.3	.04
초기 vs 52주, 변화량	-	-	.32
post-bronchodilator FEV1(% predicted)			
초기	-	-	-
초기 vs 22주, 변화량	5.7±8.6	-0.8±16.8	.2
초기 vs 52주, 변화량	-	-	NS

연구결과-효과성

연번(Ref ID)	3(#987)
1저자(출판연도)	Pavord(2007)

기도과민성 검사(메타콜린 PC20)

	BT (n=15)	Sham (n=17)	P
	mg/ml(95% CI)		
초기	0.19 (0.05, 0.76)	0.31 (0.08, 1.26)	-
초기 vs 12주, 변화량†	0.45 (0.08, 2.41)	0.90 (0.24, 3.43)	.52

†BT 6명, Control 9명으로 분석

사용 약물 양 (스테로이드 감량 기간: 36-52주)

	BT (n=15)	Sham (n=17)	P
	%, mean±SD		
경구 스테로이드(OCS) 완전중단	50(4/8)	14.3(1/7)	-
경구 스테로이드(OCS) dose, 감소율	63.5 ± 45.4	26.2 ± 40.7	.12
흡입 스테로이드(ICS) dose, 감소율	28.6 ± 30.4	20.0 ± 32.9	.59

사용 약물 양 (속효성 β2 항진제)

	BT (n=15)	Sham (n=17)	P
	# of puffs/7d (median)		
초기	62.3±58.5 (56)	30.1±17.6 (29)	-
초기 vs 22주, 변화량	-26.6±40.1	-1.5±11.7	<.05
초기 vs 52주, 변화량	-25.6±31.2	-6.1±12.4	<.05

funding 연구비 지원 받음

비고

* 제 1저자 기준

연번(Ref ID)	4(#266)
1저자(출판연도)	Chaudhuri(2021)

연구특성
 연구수행국가* UK
 연구설계(자료형): 장기추적관찰(AIR, RISA, AIR2)
 연구기간: 2018.12.11.~2019.1.10
 연구기관: 병원(16곳)

연구대상의 특성

	중재군 (n=136)	대조군		P value
		비교군1 (n=38)	비교군2† (n=18)	
연령, mean±SD	53.6±11.4	54.4±11.8	54.2±8.9	NR
성별, %				
남	40	50	61	
여	60	50	39	

† 임상시험 종료 후 기관지열성형술을 받은 환자군

이전 RCT 대상자 특성과 비교

연구대상

	BT Subjects			Control/Sham Subjects		
	Not Enrolled in BT 10+ (N=124)	Enrolled in BT 10+ (N=136)	p-Value	Not Enrolled in BT 10+ (N=105)	Enrolled in BT 10+ (N=56)	p-Value
Prior study						
RISA	5/4% (7/124)	5/9% (8/136)	0.83	9/5% (10/105)	3/4% (2/56)	0.22
AIR	21/4% (26/124)	21/3% (29/136)	0.94	36/2% (38/105)	23/2% (13/56)	0.092
AIR2	73/4% (91/124)	72/8% (99/136)	0.91	54/3% (57/105)	73/2% (41/56)	0.019
Years since end of treatment period	12.8±1.2 (124)	12.6±1.3 (136)	0.30	13.3±1.4 (105)	12.6±1.4 (56)	0.0016
Years since last follow-up	8.4±2.4 (124)	7.6±1.6 (136)	<0.0001	11.9±1.4 (105)	11.1±0.9 (56)	<0.0001
Completed 5-year follow-up	69/4% (86/124)	95/6% (130/136)	<0.0001	0/0% (0/105)	0/0% (0/56)	N/A
Demographics (previous study)						
Age (yr) at enrollment of previous study	40.0±12.3 (124)	40.6±11.4 (136)	0.65	41.0±12.1 (105)	41.5±11.0 (56)	0.82
Gender						
Female	54/4% (67/124)	60/3% (82/136)	0.31	62/9% (66/105)	46/4% (26/56)	0.045
Male	46/4% (57/124)	39/7% (54/136)	0.31	37/1% (39/105)	53/4% (30/56)	0.045

선택기준

- 중재군 또는 sham 치료군: 최소 10년 6주 이전에 마지막 치료를 마친 환자
- 대조군: 마지막 방문 후 최소 10년간 추적 관찰이 수행된 대상자
- 배제기준
- 지난 4주 동안 중증 천식 악화 또는 흉부 감염이 발생한 환자

중재법 중재치료: 기관지 열성형술

비교중재법 비교치료: 미시행군 또는 sham 치료

이전 임상시험 추적 기간: 중재군 (5년), 대조군 (1년)

대상자의 총 추적기간: 10.8~15.6 (중양값 12.1)

탈락률: 중재군(47.6%), 대조군(NR)

추적관찰 및 결과변수

Follow up	Total	Intervention			Control
		RISA	AIR	AIR2	
Enrollment	260	15	55	190	-
after 5 years	216	12	42	162	
BT10+ visit	136	8	29	99	

탈락사유: unreachable or moved away, declined to participate, died

연번(Ref ID)	4(#266)
1저자(출판연도)	Chaudhuri(2021)

호흡기계 이상 사례

추적시점	환자 수, n/N(%)		건/명/년		통계값
	중재군	대조군	중재군	대조군	
치료 전	10/136(7)	3/56(5.4)	0.1	0.1	NR
1년	6/135(4)	1/56(1.8)	0.1	0	
5년	2/130(2)	-	0	-	
10년 후	29/136(21)	5/38(13)	0.3	0.1	

호흡기 이상 사례별 건수

-BT10+ 방문 12개월 전

	Control or sham (n=38)		Bronchial thermoplasty (n=136)	
	Events*	Participants with event	Events*	Participants with event
Total	5	5 (13%)	35	29 (21%)
Infections and infestations	1	1 (3%)	1	1 (1%)
Bronchitis	0	0	1	1 (1%)
Respiratory tract infection	1	1 (3%)	0	0
Investigations	0	0	1	1 (1%)
Abnormal CT scan	0	0	1	1 (1%)
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	4	4 (11%)	33	28 (21%)
Asthma	0	0	1	1 (1%)
Atelectasis	0	0	2	1 (1%)
Bronchial wall thickening	0	0	1	1 (1%)
Bronchiectasis	3	3 (8%)	20	20 (15%)
Interstitial lung disease	0	0	1	1 (1%)
Pulmonary fibrosis	0	0	1	1 (1%)
Pulmonary hypertension	0	0	1	1 (1%)
Pulmonary mass	1	1 (3%)	5	5 (4%)
Respiratory tract inflammation	0	0	1	1 (1%)

연구결과-안전성

Most of these were treated conservatively with either observation or medication. In one case (an AIR2 participant who had undergone BT), a diagnostic bronchoscopy was performed because the participant had a pulmonary mass consisting of numerous ground glass nodules. This event was considered moderate in severity. None of these events were considered deleterious effects of BT and were not clinically relevant to asthma control.

CT scan 결과 기관지 확장증 소견

	Sham (n=24)	Bronchial thermoplasty (n=99)
Bronchiectasis observed at baseline	3/21 (14%; 3.0-36.3)	7/96 (7%; 3.0-14.4)
Bronchiectasis observed at BT10+ visit	2/21 (10%; 1.2-30.4)	13/97 (13%; 7.3-21.8)
Bronchiectasis observed at BT10+ visit and not baseline	0/18 (0; 0-18.5)	6/89 (7%; 2.5-14.1)

Data are n/N (%; 95% CI). Sham participants receiving bronchial thermoplasty after participation in the AIR2 study were excluded. Baseline high-resolution CT information for one AIR2 bronchial thermoplasty participant was missing but this participant had a high-resolution CT at the BT10+ study visit.

Table 2: Results of high-resolution pulmonary CT at the BT10+ study visit (AIR2 participants only)

연번(Ref ID)	4(#266)
1저자(출판연도)	Chaudhuri(2021)

사망 사건

사망사유	시험명	N	
		중재군	대조군
임상시험 종료 전			
자동차 사고	AIR2	1	
γ-hydroxybutyrate급성 중독	RISA	1	
임상시험 종료 후			
폐렴	RISA	1	
원발성 신장암 전이	AIR2	1	
미상의 폭력사	AIR2		1

• 삶의 질(AQLQ)

추적 기간	연구 대상, 명		AQLQ 향상					
	중재군	대조군	중재군			대조군		
			평균	SD	95% CI	평균	SD	95% CI
초기	136	38	4.7	1.2	4.53, 4.94	4.9	1.2	-
12주 후			5.9	0.98	5.69, 6.03	-	-	-
1년 후			5.9	1.1	-	5.8	1.1	-
BT10+ 방문			5.8	1.11	5.59, 5.97	-	-	-
초기 vs. 12주 후, 변화량			1.1			-		
초기 vs. 1년 후, 변화량			1.2			0.9		
초기 vs. BT10+ 방문, 변화량	1.1			-				

추적 기간	연구 대상, 명		AQLQ +0.5 이상 변화, n(%)		통계값
	중재군	대조군	중재군	대조군	
1년 후	136	38	102(75)	35(63)	-

연구결과-효과성

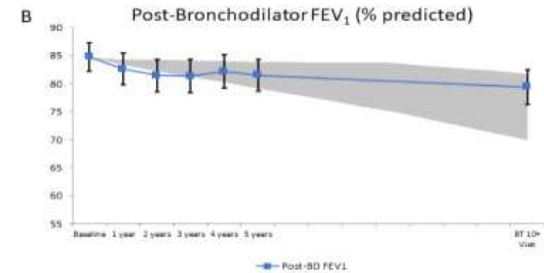
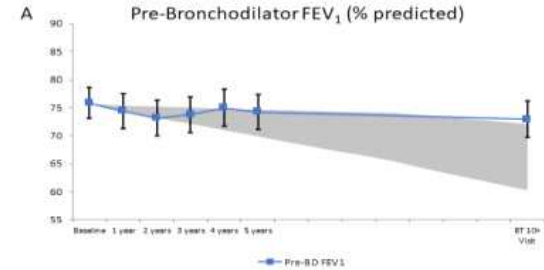
• 천식 조절(ACQ)

추적기간	ACQ 감소				대조군	통계값
	평균	SD	95% CI			
초기	1.86	0.85	1.71, 2.00			
12주 후	1.17	0.76	1.04, 1.29		-	-
BT10+ 방문	1.31	1.00	1.15, 1.48			
초기 vs. 12주 후, 변화량	-0.7		-			
초기 vs. BT10+ 방문, 변화량	-0.6		-			

연번(Ref ID)	4(#266)
1저자(출판연도)	Chaudhuri(2021)

• 폐활량 검사

-FEV₁ has been shown to decline between 22-5-50 mL per year



• BT10+ 방문 전 중증악화 발생 건수

	중재군	대조군
1개	15명	8명
2개	10명	3명
3개 이상	9명	3명

연번(Ref ID)	4(#266)
1저자(출판연도)	Chaudhuri(2021)

- 중증 악화(Severe Exacerbation)

추적기간	중재군		대조군		통계값
	%(n/N)	95% CI	%(n/N)	95% CI	
초기*	51(50/99)	40·3, 60·7	50(12/24)	29·1, 70·9	-
1년 후	24(33/135)	17·5, 32·6	32(12/38)	17·5, 48·7	
5년 후	22(28/130)	14·8, 29·6	-	-	
10년 후†	25(34/136)	18·0, 33·1	37(14/38)	21·8, 54·0	
1년후 vs 10년 후†, 증가	0.6	-9.7, 10.8			
5년후 vs 10년 후†, 증가	3.5	-6.7, 13.6			
초기* vs 1년후, 감소	-25.5	-37.8, -13.3			

*only participants previously enrolled in AIR2 are analysed at 12 months before treatment, BT 치료전 12개월 시점
†BT10+방문전 12개월 시점

추적기간	중재군		대조군		통계값
	건/명/년	95% CI	1인당 발생건수	95% CI	
초기*	0.82	0.62, 1.02	0.96	0.53, 1.39	-
1년 후	0.47	0.29, 0.64	0.39	0.19, 0.60	
5년 후	0.31	0.19, 0.43	-	-	
10년 후†	0.58	0.33, 0.83	0.82	0.32, 1.32	
초기* vs 1년후	감소	-0.35	-0.73, -0.29		
	p	0.012			
초기* vs 5년후	감소	-0.51	-0.73, -0.29		
	p	0.0001			
5년 vs 10년 후	증가	0.27	0.01, 0.56		
	p	0.044			
1년 vs 10년 후†	증가	0.11	-0.19, 0.42		
	p	0.43			

*only participants previously enrolled in AIR2 are analysed at 12 months before treatment, BT 치료전 12개월 시점
†BT10+방문전 12개월 시점

- 응급실 방문

추적기간	중재군		대조군		통계값
	n/N(%)	95% CI	n/N(%)	95% CI	
12개월 전	33/136(24)	17.3, 32.4	7/38(18)	7.7, 34.3	-
1년 후	6/135(4)	1.6, 9.4	2/38(5)	0.6, 17.7	
5년 후	9/130(7)	3.2, 12.7	-	-	
BT10+ 방문 전	14/136(10)	5.7, 16.7	3/38(8)	1.7, 21.4	

연번(Ref ID)	4(#266)
1저자(출판연도)	Chaudhuri(2021)

추적기간	중재군		대조군		통계값
	건/명/년	95% CI	건/명/년	95% CI	
초기*	0.54	0.30, 0.77	0.34	0.07, 0.61	-
1년 후	0.06	0.01, 0.11	0.05	0.00, 0.12	
5년 후	0.08	0.03, 0.13	-	-	
10년 후†	0.21	0.04, 0.38	0.08	0.00, 0.17	
초기 vs 1년후	차이	-0.48	-0.72, -0.24		
	p	.0001			
초기 vs 5년	차이	-0.46	-0.71, -0.21		
	p	.0001			
초기 vs 10년 후	차이	-0.32	-0.61, -0.03		
	p	.031			
5년 vs 10년 후	차이	0.15	0.02, 0.29		
	p	.026			
1년 vs 10년 후	차이	0.14	0.02, 0.26		
	p	.024			

* BT 치료전 12개월 시점
†BT10+방문전 12개월 시점

- 천식으로 인한 입원

추적 시점	환자 수, n/N(%)		통계값	건/명/년 (95%CI)		통계값
	95%CI					
	중재군	대조군		중재군	대조군	
초기*	10/136(7)	3/38(8)	-	0.09	-	-
	3.6, 13.1	1.7, 21.4		(0.03, 0.14)		
1년 후	6/135(4)	0/38(0)	-	0.06	0	-
	1.6, 9.4			(0.01, 0.11)		
5년 후	2/130(2)	-	-	0.02	-	-
	0.2, 5.4			(0.00, 0.04)		
10년 후†	3/136(2)	0/38(0)	-	0.02	0	-
	0.5, 6.3			(0.00, 0.05)		
초기* vs 5년	감소			-0.07		
	p			(-0.13, -0.01)		
				0.022		
초기* vs 10년 후†	감소			-0.07		
	p			(-0.13, -0.01)		
				0.016		

* BT 또는 control or sham 적용 전 12개월 시점
†BT10+방문전 12개월 시점

funding 연급 없음

비고

* 제 1저자 기준

† 임상시험 종료 후 기관지열성형술을 받은 환자군: BT10+, Bronchial Thermoplasty after 10 years

연번(Ref ID)	5(#1182)
1저자(출판연도)	Thomson(2011)

연구특성
 연구수행국가* Canada
 연구설계(자료): 장기추적관찰(AIR)
 연구기간: 언급 없음
 연구기관: 다기관연구(11개)

연구대상
 연구대상:
 환자 수: 69명
 중재군: 45명, 대조군: 24명
 -남/녀: 28/41
 -연령: 중재군 40.0세, 대조군 40.8세

대상 특성
 -합리적인 천식 조절로 흡입 corticosteroid나 동등 약물로 corticosteroid나 동등 약물로 beclomethasone 200마이크로그램 이상, 장기 지속성 베타2 차단제 salmeterol 100마이크로그램 이상이나 동등 약물을 매일 치료로 필요한 중등이나 중증 천식 환자
 선택기준
 -기관지 확장제 전 FEV1 60-85% 예상값, 메타콜린 PC20(8 mg/ml) 의 기도 과민성 등록, 6주 전 안정된 천식, 2주의 LABA 중단 후 천식 조절 악화 (2주 중단 기간 중 ACQ 0.5이상 증가, PEF 감소)
 배제기준
 이전 12개월동안 항생제를 필요로한 하루 호흡기계 감염 3회 이상, 이전 6주 동안 호흡기 중재 포함한 다른 임상시험자, 동의서/검사/치료/추적 관찰을 방해할 수 있는 정신질환 진단

중재법
 중재치료: 기관지 열성형술, 약 3주 간격
 의료기기(정비명): Alair system

비교중재법
 비교치료: 미시행군

추적 기간: 5년(중재군), 3년(대조군)
 탈락률: 3년까지 추적관찰시 중재그룹 탈락률: 2/45(4.4%), 비교그룹 탈락률: 3/24 (12.5%)

추적관찰 및 결과변수	1년 f/u 완료한 환자 수	장기추적 관찰연구에 등록된 환자수	Year2	Year3	Year4	Year5
			BT	52	45	41
Control	49	24	23	21	-	-

탈락사유: 방문 안하거나 동의서 탈락

연구결과-안전성
 시술 관련 합병증 및 부작용

- 기흉, 기도삽관, 기계호흡, 심장 부정맥, 사망 5년동안 발생없음

연번(Ref ID)	5(#1182)
1저자(출판연도)	Thomson(2011)

<입원>

- 호흡기 증상으로 인한 입원

	BT (n=45)					Control (n=24)					P-value
	%	n	N	95%CI	건	%	n	N	건	95%CI	
1년	6.7	3	45	0, 14	3	0	0	24	0	-	.55
2년	6.7	3	45	0, 14	3	0	0	24	0	-	.55
3년	2.3	1	43	0, 6.8	3	4.8	1	21	3	0, 13.9	1.00
4년	2.3	1	43	0, 6.8	1	-	-	-	-	-	-
5년	2.4	1	42	0, 7.0	1	-	-	-	-	-	-
1년 vs 2년, 차이	-					-					NS
1년 vs 2-5년, 차이	p=.16					-					

<이상 사례>

- 호흡기계 증상

추적 기간	연구 대상, 명		중재군		대조군	
	중재군	대조군	(%)명	건/명/년	(%)명	건/명/년
1년	45	24	(84)38	4.5	(75)18	3.1
2년	45	24	(53)24	1.2	(54)13	1.2
3년	43	21	(56)24	1.3	(57)12	1.3
4년	43	-	(53)23	1.2	-	-
5년	42	-	(52)22	1.1	-	-

Table 4 Subjects with Respiratory Adverse Events (All events reported at ≥3.0% in any year)

Adverse Event	Year 1 ^a		Year 2		Year 3		Year 4 ^b		Year 5 ^c	
	BT (n = 45)	Control (n = 24)	BT (n = 45)	Control (n = 24)	BT (n = 43)	Control (n = 21)	BT (n = 43)	Control (n = 21)	BT (n = 42)	Control (n = 21)
Dyspnea	19 (42.2%)	12 (50.0%)	4 (8.9%)	3 (12.5%)	4 (9.3%)	3 (14.3%)	4 (9.3%)	4 (19.0%)	4 (9.5%)	4 (19.0%)
Cough	17 (37.8%)	7 (29.2%)	4 (8.9%)	1 (4.2%)	2 (4.7%)	3 (14.3%)	3 (7.0%)	2 (4.8%)	2 (4.8%)	2 (4.8%)
Wheeze	14 (31.1%)	4 (16.7%)	2 (4.4%)	1 (4.2%)	1 (2.3%)	1 (4.8%)	1 (2.3%)	2 (9.5%)	2 (4.8%)	2 (9.5%)
Nocturnal cough	13 (28.9%)	5 (20.8%)	2 (4.4%)	0	0	0	0	0	1 (2.4%)	0
Upper Respiratory Tract Infection	10 (22.2%)	2 (8.3%)	11 (24.4%)	4 (16.7%)	8 (18.6%)	4 (19.0%)	8 (18.6%)	4 (19.0%)	4 (9.5%)	4 (19.0%)
Productive cough	9 (20.0%)	6 (25.0%)	2 (4.4%)	1 (4.2%)	2 (4.7%)	0	0	0	1 (2.4%)	0
Chest discomfort	8 (17.8%)	3 (12.5%)	2 (4.4%)	2 (8.3%)	1 (2.3%)	1 (4.8%)	1 (2.3%)	2 (9.5%)	2 (4.8%)	2 (4.8%)
Nasopharyngitis	6 (13.3%)	0	1 (2.2%)	0	0	0	0	1 (2.3%)	1 (2.4%)	1 (2.4%)
Nocturnal Dyspnea	6 (13.3%)	2 (8.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiratory tract infection ^d	5 (11.1%)	5 (20.8%)	3 (6.7%)	2 (8.3%)	5 (11.6%)	1 (4.8%)	5 (11.6%)	5 (11.6%)	4 (9.5%)	4 (9.5%)
Pharyngolaryngeal pain	5 (11.1%)	3 (12.5%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Respiratory tract congestion	4 (8.9%)	2 (8.3%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Discolored sputum	4 (8.9%)	0	3 (6.7%)	0	0	0	0	0	0	0
Hoarseness	2 (4.4%)	0	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	2 (4.8%)	0
Bronchitis ^e	1 (2.2%)	0	1 (2.2%)	1 (4.2%)	1 (2.3%)	2 (9.5%)	1 (2.3%)	1 (4.8%)	1 (2.4%)	1 (2.4%)
Pharyngitis	1 (2.2%)	1 (4.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Rheumatic Pain	1 (2.2%)	1 (4.2%)	0	0	0	0	0	0	0	0
Rhinitis	1 (2.2%)	1 (4.2%)	0	0	1 (2.3%)	0	0	0	0	0
Asthma (multiple symptoms) ^f	0	0	4 (8.9%)	2 (8.3%)	7 (16.0%)	1 (4.8%)	7 (16.0%)	7 (16.0%)	6 (14.3%)	6 (14.3%)
Sinusitis	0	0	1 (2.2%)	1 (4.2%)	2 (4.7%)	0	2 (4.7%)	2 (4.8%)	2 (4.8%)	2 (4.8%)
Nasal polyps	0	0	1 (2.2%)	0	0	0	0	2 (9.5%)	2 (4.8%)	2 (4.8%)
Pneumonia	0	0	0	0	1 (2.3%)	1 (4.8%)	0	0	0	0

a. Year 1 data only for subjects who enrolled for long-term follow-up. Adverse events collected from patients during multiple office visits in Year 1. In subsequent years, adverse events collected only at annual follow-up visit.
 b. Control group subjects exited from study after Year 2 evaluation.
 c. Includes adverse events reported as "Respiratory Tract Infection" and "Lower Respiratory Tract Infection".
 d. Includes adverse events reported as "Bronchitis" and "Tracheobronchitis".
 e. At Asthma - in Year 1, all symptoms were collected as individual adverse events. In subsequent years, multiple symptoms of asthma exacerbation were considered as a single adverse event.

연번(Ref ID)	5(#1182)
1저자(출판연도)	Thomson(2011)

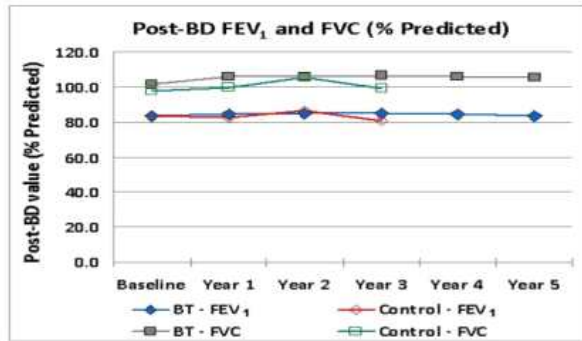
농양 발생
BT 치료 14개월 후 농양 환자 1명 발생, Cox(2007)에서 확인된 환자와 동일

응급실 방문%(건)

	BT				Control				P-value
	%	N	95%CI	건	%	N	건	95%CI	
1년	4.4	45	0, 10.5	2	-	24	0	-	.54
2년	6.7	45	0, 14	3	12.5	24	3	0, 25.7	.41
3년	4.7	43	0, 10.9	3	4.8	21	3	0, 13.9	1.00
4년	9.3	43	0.6, 18	6	-	-	-	-	-
5년	4.8	42	0, 11.2	2	-	-	-	-	-
1년 vs 2-5년, 차이	p=0.55				-				

FEV1

기관지 확장제 후 FEV1, FVC는 5년에 걸쳐 증재군에서 악화되지 않았음



연구결과-효과성

기도 과민성 검사

- 메타콜린 PC20 Doubling 항상

	연구 대상, 명		증재군	대조군	p
	증재군	대조군	mg/ml(range)		
초기	45	24	0.25 (0.2, 0.4)	0.28 (0.1, 0.6)	NS
초기 vs 1년, 변화량	45	24	1.53±2.29	1.00±2.46	.378
초기 vs 2년, 변화량	45	24	1.21±2.99	-0.47±2.31	.024
초기 vs 3년, 변화량	43	21	1.31±2.96	-0.44±2.27	.025

사용 약물 양

- 장기 작용 베타 작용제(LABA) 평균 사용량 변화(5년 추적관찰결과)

	대상자 %		p
	증재군	대조군	
중단	49	47	-
감소	57	54	
변화 없음	40	43	
증가	3	3	

연번(Ref ID)	5(#1182)
1저자(출판연도)	Thomson(2011)

- 경구 스테로이드(OCS) 사용

추적기간	연구 대상(명)		OCS, pulse/명/년 (대상자 %)		p
	증재군	대조군	증재군	대조군	
1년	45	24	0.60(24.5)	0.42(20.8)	NS
2년	41	23	0.49(24.5)	0.54(33.3)	
3년	41	21	0.33(25.6)	0.52(23.8)	
4년	43	-	0.63(27.9)	-	
5년	42	-	0.62(30.9)	-	

Year 1 data only for subjects who enrolled for longer-term follow-up.
OCS, Oral Corticosteroids; ICS, Inhaled Corticosteroids

- 초기 대비 추적 3년 후 흡입 스테로이드(ICS) 유지 용량 변화

	대상자 %		p
	증재군	대조군	
감소	27	29	-
변화 없음	56	52	
증가	17	19	

- 흡입 스테로이드(ICS) 사용

ICS dose	연구 대상(명)		ICS, µg/d		p
	증재군	대조군	증재군	대조군	
초기 vs 1년, 감소량	45	24	182		.09
초기 vs 2년, 감소량	41	23	135		.32
초기 vs 3년, 감소량	41	21	150		.25
초기 vs 4년, 감소량	43	-	151		.23
초기 vs 5년, 감소량	42	-	194		.16
ICS daily dose	연구 대상(명)		ICS, µg/d		p
	증재군	대조군	증재군	대조군	
초기 vs 2년, 감소량	41	23	135	-	.93
초기 vs 3년, 감소량	41	21	150	112	.92

Chest X-ray 이상 소견

증재군 (40%)18/45명, 대조군 (37%)9/24명

Findings ranged from air trapping, pleural thickening, increased density/consolidation, hyperinflation, nodules/granuloma, increased vascular markings, and bronchial wall thickening.

-None of the findings noted in either group were clinically significant structural changes.

funding all received industry-sponsored grant funding from Asthmatx, the manufacturers of the Alair® System, for participating in clinical trials.

비고

* 제 1저자 기준