

부산경남내과학회 전공의 연수강좌

천식 가이드라인

2019.09.22.

인제대학교 의과대학 / 부산백병원 호흡기알레르기내과
김미영

- 진단
 - 정의
 - 증상
- 치료
 - 증상 조절
 - 악화 요인 회피 및 조절
 - 급성 악화

천식에 가장 많이 사용하는 가이드라인

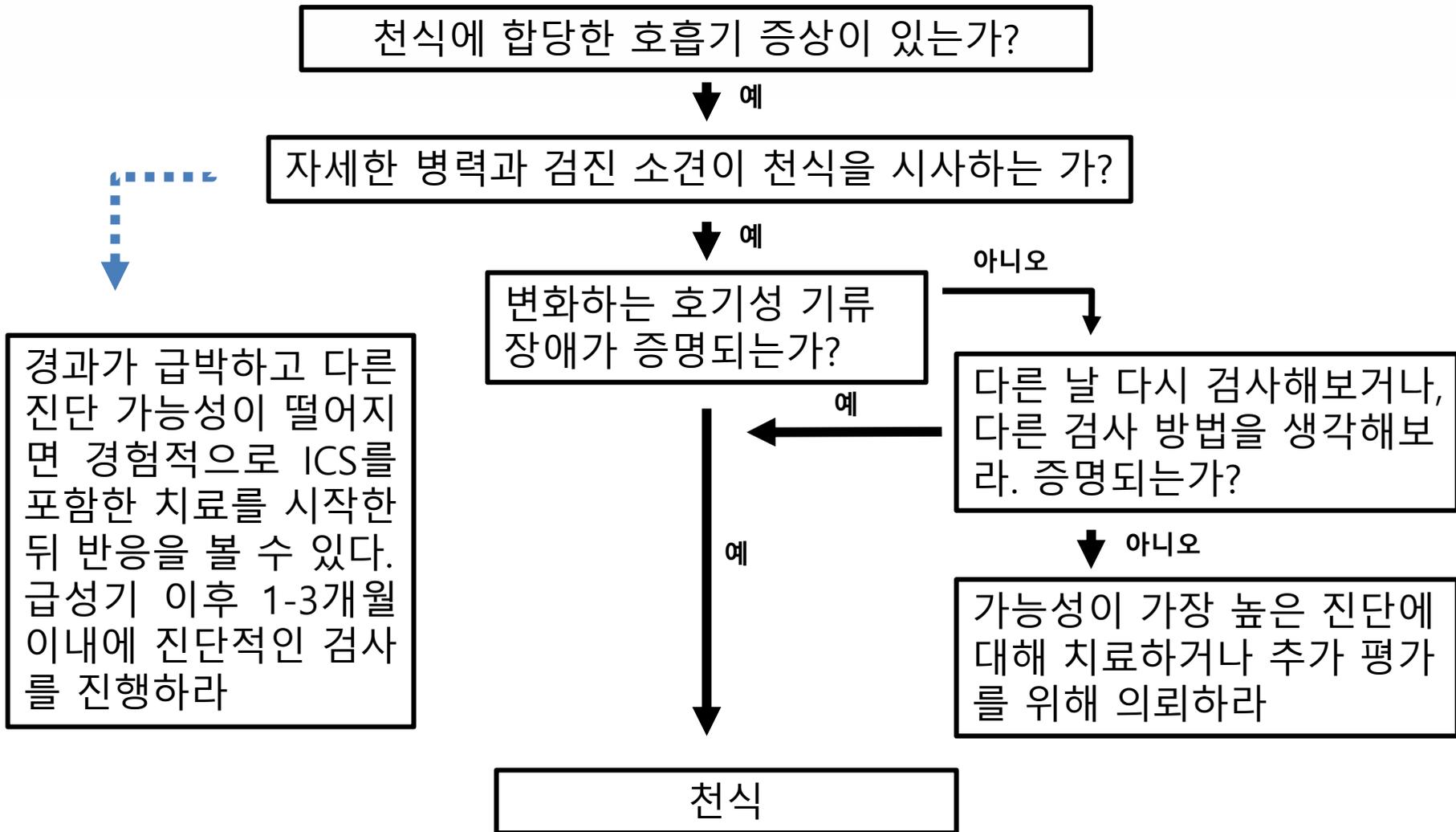
- **Global Initiative for Asthma (GINA)**
 - GINA was launched in 1993 in collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, USA, and the World Health Organization.
 - GINA 2019
 - <https://ginasthma.org>
- 한국 천식 진료 지침
 - Since 1994
 - 2007, 2011, 2015
 - 대한천식알레르기학회/대한소아알레르기호흡기학회

천식의 진단

1. 천식의 정의

- 만성기도염증을 특징으로 하는 이질적인 질환
- 시간에 따라 강도가 변화하는 양상의 쌉쌉거림, 짧은 호흡, 가슴 답답함, 기침과 같은 호흡기 증상력이 있고, 변화하는 호기성 기류 장애가 있음

2. 천식을 진단하는 과정



3. 천식을 시사하는 증상

- **쌉쌉거림, 짧은 호흡, 가슴 답답함, 기침**
 - 일반적으로 4가지 중 하나 이상의 증상을 가지고 있다.
 - 증상은 때에 따라 다르고, 심한 정도도 다르다.
 - 증상은 때때로 일어나며(즉, 증상이 없는 때도 있고), 밤이나 일어날 때 심해진다.
 - 운동, 격하게 웃은 뒤, 알레르겐이나 찬 공기 노출 후 유발되기도 한다.
 - 바이러스 감염 시 유발되거나 악화되기도 한다.

4. 천식을 시사하는 기류장애

- 폐기능 변화에 대한 객관적 증거
- 기관지확장제 흡입 전과 비교하여 흡입 후 FEV1이 200ml 이상 및 12% 이상 증가했을 때 -> 기관지 확장제 반응 양성
- 항염증 치료를 4주간 한 뒤에 전과 비교하여 FEV1이 200ml 이상 및 12% 이상 증가했을 때 -> 기류 장애의 가역성 있음
- 평균 최대호기유속의 변이가 10% 이상일 때 -> 기류 장애의 가역성 있음

PEF variability:

$$\frac{[(\text{day's highest} - \text{day's lowest}) / \text{mean of day's highest and lowest}] \times 100}{\text{averaged over 1-2 weeks}}$$

- 필요 시 반복 검사
- 중증 악화 또는 바이러스 감염 시에는 기관지확장제 반응이 음성일 수 있다.

5. 진단 시 고려해야할 특수 상황 -1

- 이미 ICS를 포함한 흡입기를 쓰고 있는 경우
 - 진단에 필요한 객관적인 근거가 없다면, 검사를 고려해야 한다.
 - 기관지확장제 반응검사 양성
 - 중등도-중증의 증상이 있다면 치료 단계를 올려 3개월 뒤 폐기능 검사
 - 증상이 없거나 경하면 흡입기 등 치료 약물을 중단하고 폐기능 검사
- 직업성 천식
 - 관련 전문의에게 의뢰한다
 - 노출을 회피하게 해준다.

5. 진단 시 고려해야할 특수 상황-2

- 임신
- 고령 - 천식이 아닌데 천식으로 진단 받거나,
천식인데 천식이 아니라고 진단 받게 되는 경우
- 흡연 - asthma-COPD overlap
- 오직 기침만 하는 경우

천식의 치료

1. 천식 환자에 대한 평가

- 1) 천식 증상 조절 상태
- 2) 나쁜 예후 인자가 있는 지, 동반 질환이 잘 관리되고 있는지
- 3) 치료 방침을 잘 따라주고 있는지

1-1. 증상이 잘 조절되고 있는가

지난 4주간 다음의 해당되는 증상이 있었는가?

- ① 낮에 증상이 일주일에 3일 이상 있었는가?
- ② 밤에 증상 때문에 잠을 자기 어렵거나 깬 적이 있는가?
- ③ 증상완화제를 일주일에 3번 이상 썼는가?
- ④ 천식 때문에 활동에 제한이 있었는가?

- 모두 없음 -> 잘 조절됨
- 1, 2개 -> 부분 조절
- 3, 4개 -> 조절되지 않음

1-2. 나쁜 예후와 관련된 인자 또는 동반 질환

- 약물적 요인
 - 흡입형 스테로이드(-), 약물 순응도 ↓, 올바르게 않은 흡입기 사용
 - SABA를 한달에 한통 이상
- 사회경제적 문제가 있는 경우
- 노출 인자: 흡연, 알레르겐 노출, 대기 오염
- 폐기능: 예측치의 60% 미만
- 객담 내 호산구/혈액 내 호산구 증가증/호기질소 ↑
- 중환자실 치료를 받거나 기관내삽관을 했던 경우
- 최근 1년 이내 한번 이상 심한 악화력이 있는 경우

- 동반된 의학적 상황:
 - 비만, 만성비부비동염, 위식도역류성질환, 음식 알레르기불안 장애, 우울증, 임신

1-3. 치료 방침을 잘 따라 주고 있는가

- 천식에 대해 잘 이해하고 있는가
- 흡입기 사용법을 제대로 숙지하고 있는가
- 좋은 순응도를 유지하고 있는가
- 스스로 증상에 대하여 판단하고, 천식 증상 시 대처 방법에 대해 알고 있는가

2. 약물 치료 단계 - 올 봄까지는...

		STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
조절제	우선 권고		LD ICS	LD ICS/LABA	MD/HD ICS/LABA	Add-on Tx tiotropium/anti-IgE /anti-IL5
	차선택	LD ICS	LTRA 또는 저용량 테오필린	MD/HD ICS 또는 LD ICS+LTRA(or + 테오필린)	Add on tiotropium 또는 HD ICS+LTRA(or + 테오필린)	Add 저용량 경구스 테로이드
완화제		필요 시 SABA		필요 시 SABA 또는 LD ICS/formoterol		

Consider SLIT in adult HDM-sensitive patients with allergic rhinitis who have exacerbation despite ICS, providing FEV1 is >70% predicted

2. 약물 치료 단계 - 올 봄 이후에는...

		STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
조절제	우선 권고	필요 시 LD ICS/formoterol (off-label)	LD ICS 또는 필요 시 LD ICS/formoterol (off-label)	LD ICS/LABA	MD ICS/LABA	HD ICS/LABA Phenotype 평가 및 추가 치료 병 행 (tiotropium/anti- i-IgE/anti-IL5/5R, IL4R)
	차선택	필요 시 SABA+LD ICS (off-label)	LTRA 또는 필요 시 SABA+LD ICS (off-label)	MD ICS 또는 LD ICS+LTRA (HDM SLIT c AR & FEV1>70%)	HD ICS, add on tiotropium or add on LTRA (HDM SLIT c AR & FEV1>70%)	저용량 경구스테로이드
완화제	우선 권고	필요 시 LD ICS/formoterol (step 1,2는 off-label)				
	차선택	필요 시 SABA				

3. 약물 치료 시작하기

- 진단 후 ICS가 포함된 치료를 가능한 빨리 시작하는 것이 가장 좋은 결과를 기대할 수 있다(심한 악화↓/입원 ↓ /사망 ↓ /폐기능 호전/운동유발기관지 수축 예방).
- 대부분의 환자에서는 저용량 ICS 만으로도 충분한 효과를 기대할 수 있다.
- 즉 STEP 2로 시작하면 된다.

3. 약물 치료 시작하기

- 더 높은 단계로 시작하는 것을 고려해야 하는 경우
 - ✓ 거의 매일 troublesome 천식 증상이 있거나
 - ✓ 일주일에 한번 이상 천식 증상으로 깨는 경우
 - MD/HD ICS or LD ICS/LABA (STEP 3 or STEP 4)
 - ✓ 첫 증상이 아주 심하게 나타난 경우(응급실, 입원 등)
 - 단기간 OCS를 주고, MD ICS/LABA (STEP 4)

4. 흡입형 스테로이드 용량

성분	저용량	중간 용량	고용량
Budesonide	100-200	>200-400	>400
Fluticasone propionate	100-250	>250-500	>500
Ciclesonide	80-160	>160-320	>320
Beclomethasone	50-100	>100-200	>200

5. 반응 평가 및 약물 조절

- 얼마 간격으로 보아야 하나
 - 치료 시작 후 1~3개월 이내
 - 매 3~12개월 마다 (임신 시는 4~6주 마다)
 - 악화 시에는 1주일 이내에
 - 환자에 따라 다르게 적용 가능

5. 반응 평가 및 약물 조절

- STEP UP
 - 단계를 높힌 후에는 최소 2-3개월 이상 유지
 - 그럼에도 조절되지 않으면 다음 STEP UP 전 흡입기 사용/순응도/흡연 등 위험 요인/비염과 같은 계절성 악화 질환 등 재평가
 - 단기간 STEP UP; 예) 바이러스 감염 또는 알레르겐 노출 시
- STEP DOWN
 - 잘 조절됨에 도달하고 3개월 이상 유지 될 때
 - 악화 예상 인자에서 자유로운 적절한 시기에(계절, 환경, 기저 질환 등)
 - 천식이 진단된 환자에서는 ICS를 완전히 중단하지 않는 것을 권고함

6. 천식의 급성 악화 -1

- 평소의 상태와 다르게 증상과 폐기능이 급성 또는 아급성으로 나빠진 상태
- Written Action Plan
 - 완화제 사용
 - 흡입기 증량
 - ICS->4배까지/ICS-formoterol->160 기준으로 4 puff bid까지 etc
 - FEV1 <60% 또는 48시간 이내에 호전이 없으면
 - + prednisolone 40-50mg/d & 병원 방문

6. 천식의 급성 악화 -2

- **ASSESS**
 - 호흡 곤란 정도, 기타 v/s, 검진 소견, 악화 요인 등
- **Consider alternative causes**
 - 심부전, 상기도 이상, 이물질, 폐색전증 etc
- **Arrange immediate transfer**
 - 중증 악화인 경우
 - SABA, ipratropium inhalation, oxygen, systemic corticosteroids
- **Start treatment**
 - ① Repeat dose SABA(q 20min)
 - ② Early OCS(40-50mg of Pd)
 - ③ Oxygen if needed(Titrate oxygen : saturation 93-95% target)
 - Check response of symptom, saturation frequently
 - Measure lung function after 1hour
 - 나빠지거나 호전 안되면 입원/전원하여 치료 지속

6. 천식의 급성 악화 -3

- Others
 - Ipratropium bromide
 - Moderate to severe exacerbation
 - Aminophylline and theophylline
 - Poor efficacy and safety profile
 - Not improve outcomes compare with SABA alone
 - Magnesium
 - Not recommended for routine
 - 2g infusion over 20min
 - Antibiotics
 - Lung infection
 - Sedatives
 - Sedation should be strictly avoided during exacerbation – respiratory depressant effect of anxiolytic and hypnotic drugs.
 - Non-invasive ventilation
 - Evidence is weak

6. 천식의 급성 악화 -4

- 급성 악화 후 퇴원
 - 증상이 호전되고 SABA가 더 필요하지 않을 때
 - 산소 포화도가 room air에서 94% 이상 될 때
 - 퇴원 처방: controller(start/step up), prn SABA, prn Pd 5-7 days
 - 추적 방문: 일주일 이내
- ✓ **Factors associated with increased likelihood of need for admission include:**
 - ① Old age
 - ② Use of more than eight beta2 agonist puffs in the previous 24 hours
 - ③ Severity of the exacerbation (내원 시 RR>22, SaO2 <95% etc.)
 - ④ PHx of severe exacerbations (e.g intubation, admission)
 - ⑤ Previous unscheduled office and ER visits requiring use of OCS

6. 천식 약제로 발생할 수 있는 이상 반응

Medication	Adverse effects
ICS	Oropharyngeal candidiasis Dysphoria Long term use of high dose ICS: osteoporosis, cataract, glaucoma
ICS/LABA	Tachycardia, headache
LTM	Few s/e (zileuton, zafirleukast; liver enzyme↑)
Anticholinergics	Dry mouth
Anti-IgE	Injection site reaction Rare anaphylaxis
Anti-IL5/IL5R	Headache
Anti-IL4R	Blood eosinophilia
Systemic CS	Long term use: cataract, diabetes, osteoporosis etc.
SABA	Tremor, tachycardia Tolerance developes c regular use; tachyphylaxis

6. 천식 치료에서 biologics

- **Anti-IgE**
 - **Xolair(졸레어)-omalizumab**
 - Add-on to severe allergic asthma uncontrolled on HD ICS/LABA
- **Anti-IL5/Anti-IL5R**
 - **Nucala(누칼라)-mepolizumab**
 - **Cinqiar(싱케어)- reslizumab**
 - Fasenra(파센라) – benralizumab
 - Add-on to severe eosinophilic asthma uncontrolled on HD ICS/LABA
- **Anti-IL4R**
 - **Dupixent(듀피센트) – dupilumab**
 - Add-on to severe eosinophilic or Type 2 asthma uncontrolled on HD ICS/ABA or requiring maintenance OCS

Reference

- GINA 2019
- 한국 천식진료지침, 대한천식알레르기학회/대한소아알레르기호흡기학회, 2015

합격을 기원합니다~!



BUSAN PAIK HOSPITAL

사랑과 정이 넘치는
부산백병원

인제대학교 부산백병원

부산광역시 부산진구 개금동 복지로 75

홈페이지 www.paik.ac.kr/busan/

대표전화 051)890-6114

경청해주셔서 감사합니다.

