분당차병원 협력 의료기관 의료진 온라인(webinar) 세미나

성인 천식 진단과 치료의 실체

Updates of GINA 2023

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

2023.10.20
분당차병원 호흡기알레르기내과
김미애

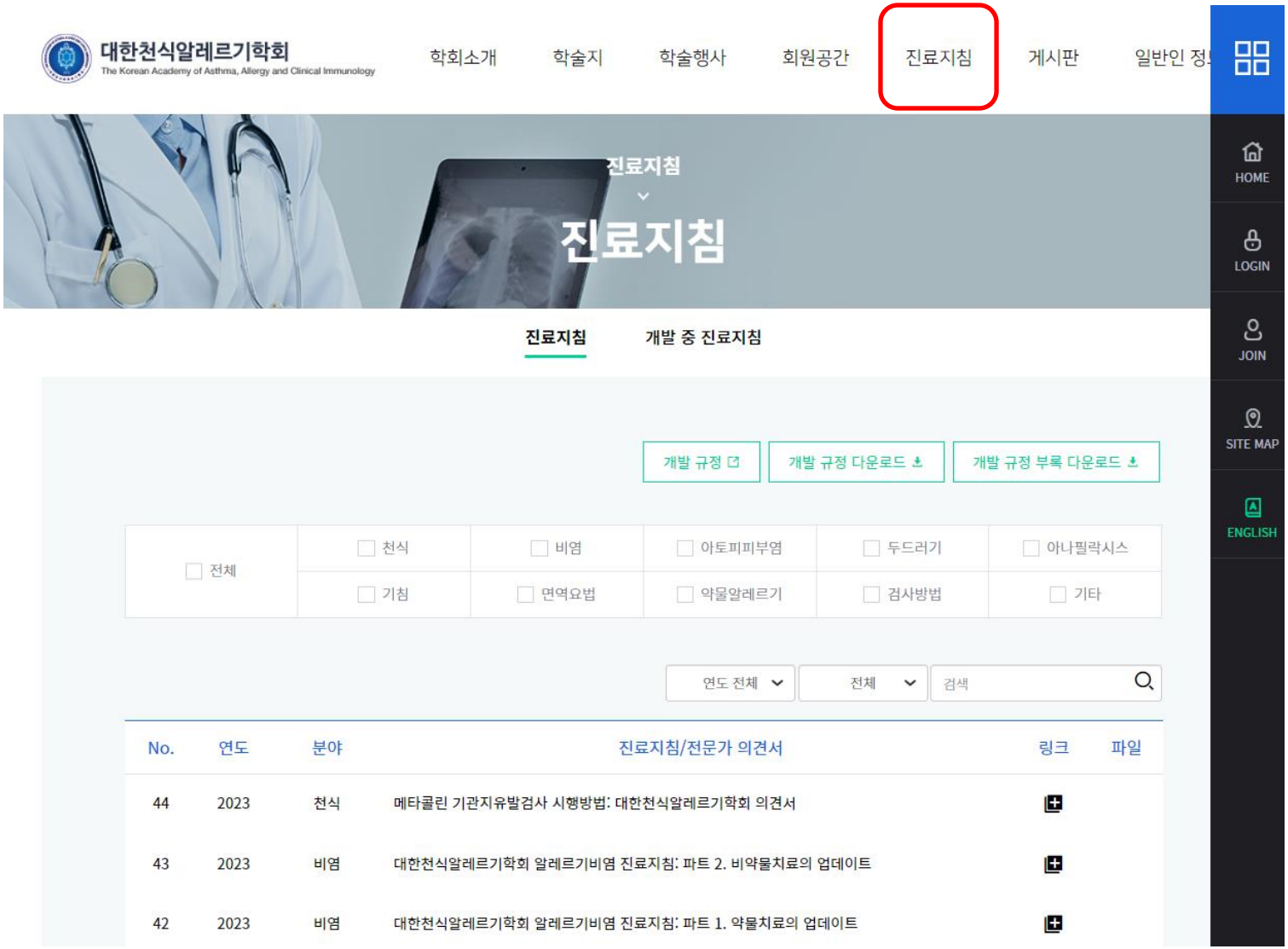
Contents

- Case discussion

- 성인 천식의 진단과 치료

- Updates of GINA 2023

www.allergy.or.kr
진료지침



2019 천식 치료 가이드 라인 변화에 따른 치료 변화 예시

- 25세 여자가 천식 약제 조절 상담을 위해 내원하였다.
- 10년 전 천식 진단을 받았고, 그간 유지치료 없이 숨차거나 쌕쌕 소리가 날 때만 근처 병원에서 벤토린을 처방받아 사용했다.
- 최근 1년 이내 악화력은 없었고, 폐활량은 정상이었다.
- 최근 1개월 간 증상 조절 상태를 질문했을 때, 낮 증상 월 1회, 야간 증상이나 활동 제한 없고 증상 완화제 사용한 적은 없었다.
- **이 환자에게 향후 유지 치료를 설명하시오.**

2019 천식 치료 가이드 라인 변화에 따른 치료 변화 예시

- 10년 전 천식 진단을 받았고, 그간 유지치료 없이 숨차거나 쌕쌕 소리가 날 때만 근처 병원에서 벤토린을 처방받아 사용했다.
- 최근 1년 이내 악화력은 없었고, 폐활량은 정상이었다. 최근 1개월 간 증상 조절 상태를 질문했을 때, 낮 증상 월 1회, 야간 증상이나 활동 제한 없고 증상 완화제 사용한 적은 없었다.

• 천식 평가

- 증상 조절: 월 2회 이하/미래 위험: 해당 사항 없음

⇒ GINA step 1(As needed ICS/formoterol or as needed SABA with ICS)

표 3-8. 천식 조절 평가

천식 증상 조절					
지난 4주간 환자가 경험한 증상			조절	부분조절	조절 안 됨
• 일주일에 2번을 초과하는 주간 증상	있음 ☐	없음 ☐	모두 없음	1-2개	3-4개
• 천식으로 인한 야간 증상	있음 ☐	없음 ☐			
• 일주일에 2번을 초과하는 증상완화제 사용*	있음 ☐	없음 ☐			
• 천식으로 인한 활동 제한	있음 ☐	없음 ☐			

성인 천식 진단: ①**특징적인 증상** + ②가변적인 기류제한

- 다음과 같은 증상을 보이는 경우 **천식을 의심**할 수 있다.
  - **전형적 증상(호흡곤란, 천명, 가슴답답함, 기침)**이 **두 가지 이상 동시**에 존재
  - 증상이 주로 **밤이나 이른 아침에 악화**
  - 증상의 **강도가 시간에 따라 변화**
  - 다음과 같은 인자에 노출될 때 **증상 유발**
    : 감기 등의 바이러스 감염, 운동, 알레르겐 노출, 날씨 변화, 웃음, 대기 오염이나 강한 냄새와 같은 자극적인 물질
- **다음과 같은 증상이 보이면 다른 질병의 가능성도 고려하여야 한다.**
  - 다른 증상이 동반되지 않은 기침
  - 객담을 동반하는 만성 기침
  - 어지러움, 현기증 또는 손발 저림이 동반되는 호흡곤란
  - 흉통
  - 흡기음이 크게 들리는 운동유발 호흡곤란

천식 = 변동성

성인 천식 진단: ①특징적인 증상 + **②가변적인 기류제한**

호기 기류제한의 변동성 확인(variable expiratory airflow limitation)	
폐기능의 과도한 변동성*과 기류제한 확인* (아래 검사 중 한 개 이상)	변동성이 크거나 자주 반복될수록 천식 가능성이 높아짐 FEV1이 낮을 때 FEV1/FVC가 감소되어 있는 것을 확인하여야 함 (참고치: 성인 >0.75–0.8, 소아 >0.8)
기관지확장제 반응 양성 (SABA ≥4시간, LABA ≥15시간 중지 후 시행)	• 성인: 살부타몰 200–400 μg 흡입 10–15분 후 FEV1 증가가 기저치보다 >12% 이면서 >200 mL (FEV1 증가 >15%이면서 >400 mL이면 더 명확) • 소아: FEV1 증가 >12%
2주간 1일 2회 측정한 PEF의 과도한 변동성*	• 성인: 일일 PEF 변동 >10%** • 소아: 일일 PEF 변동 >13%**
항염증 치료 4주 후 폐기능의 유의한 개선	• 성인: 호흡기계 감염이 없는 상태에서 FEV1 증가 >12% 이면서 >200 mL (또는 PEF 증가† >20%)
운동 유발검사 양성*	• 성인: FEV1 감소 >10%이면서 >200 mL • 소아: FEV1 감소 >12% 또는 PEF 감소 >15%
기관지유발검사 양성	• 메타콜린 또는 히스타민 유발검사로 FEV1 감소 >20% 또는 표준화된 과호흡, 고장성 식염수, 만니톨을 이용하는 경우 FEV1 감소 >15%
방문할 때마다 측정한 폐기능의 과도한 변동성*	• 성인: FEV1 변동 >12%이면서 >200 mL • 소아: FEV1 변동 >12% 또는 PEF 변동† >15%

천식 평가(중증도 < 조절)

- **① 천식 증상 조절 평가**
- ② 미래 위험 평가

표 3-8. 천식 조절 평가

천식 증상 조절				
지난 4주간 환자가 경험한 증상		조절	부분조절	조절 안 됨
• 일주일에 2번을 초과하는 주간 증상	있음 ☐ 없음 ☐	모두 없음	1-2개	3-4개
• 천식으로 인한 야간 증상	있음 ☐ 없음 ☐			
• 일주일에 2번을 초과하는 증상완화제 사용*	있음 ☐ 없음 ☐			
• 천식으로 인한 활동 제한	있음 ☐ 없음 ☐			

미래 위험

- ① 천식 증상 조절 평가
- **② 미래 위험 평가**

• 천식 증상이 조절되지 않는 것은 천식 악화의 중요한 위험인자이다.

조정 가능한 급성 천식 악화의 위험인자

- 약물: 속효 흡입 베타2 항진제 다량 사용[월 1통(200회) 초과 사용할 때 사망 위험 증가], 흡입 스테로이드의 부적절한 사용이나 처방받지 않음, 약물 순응도 감소, 흡입기 사용법 미숙
- 동반 질환: 비만, 만성 비부비동염, 위식도역류, 식품 알레르기, 임신
- 환경 노출: 흡연, 감작 항원, 대기오염
- 주변 환경: 주요 정신적 또는 사회경제적 문제
- 폐기능: 낮은 FEV1(특히 <예측치의 60%), 높은 기관지확장제 반응성(high bronchodilator response)
- 2형 염증 지표 상승: 혈액 호산구수, 호기산화질소 (흡입 스테로이드 사용 중인 성인 알레르기 천식 환자)

그 외 급성 천식 악화의 독립적 주요 위험인자

- 천식으로 기관삽관이나 중환자실 치료 과거력
- 지난 12개월 동안 1회 이상 중증 천식 악화

증상이 잘 조절되더라도 이 중 한 가지라도 해당사항이 있으면 미래의 나쁜 예후 위험이 있음

고정 기류제한의 위험인자

- 병력: 조산, 저체중출생아 또는 급격한 유아기 체중 증가, 만성 점액 과다분비
- 약물: 흡입 스테로이드 미사용
- 환경 노출: 흡연, 유해 화학물, 직업 노출
- 검사: 낮은 초기 FEV1, 객담 또는 혈중 호산구 증가

약물부작용의 위험인자

- 경구: 경구 스테로이드의 잦은 사용, 장기간 고용량 흡입 스테로이드 사용, P450 억제제 복용
- 국소: 고용량 흡입 스테로이드, 잘못된 흡입기 사용

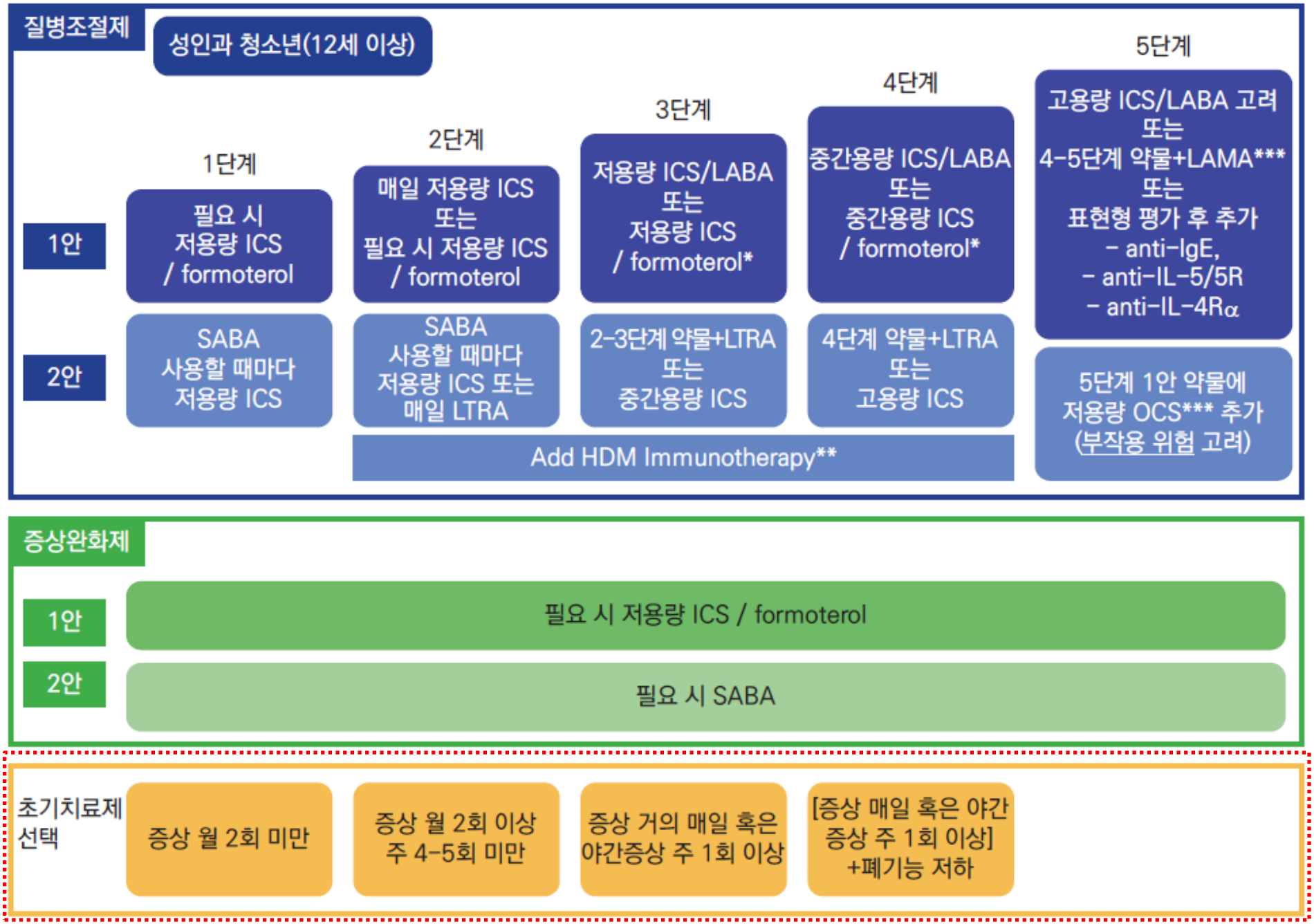
*필요할 때 흡입 스테로이드/포모테롤 사용 또는 운동 전 속효 흡입 베타2 항진제 예방적 사용은 제외

천식 조절 평가에서 폐기능검사의 역할

- 폐기능 검사만으로 천식 증상, 천식 조절 정도를 판단할 수 없음
- 낮은 FEV1(특히 FEV1 < 60%)
  - 천식 증상 보정 후에도 **급성 악화**의 강력한 위험인자
  - 천식 증상 정도와 별개로 **향후 폐기능 저하**의 위험인자
  - 무증상: 활동 제한 or 인지 부족
- 평균보다 가파른 폐기능 감소와 고정 기류제한(Rapid decliner 정의)
  - 흡입 스테로이드 용량을 늘리거나 경구 스테로이드를 사용
  - FEV1 회복 정도를 확인
  - 반응이 없을 경우에는 중단
- BDR during controller maintenance
  - 천식이 잘 조절되지 않고 있다는 것을 시사
- 최고 FEV1
  - 규칙적 ICS 사용하기 시작하면 수일 내 호전, 2개월 정도 후 최고 수치
- FEV1이 정상인데도 지속적인 증상
  - 다른 원인을 고려
    - 심장 질환에 의한 호흡곤란
    - 후비루, 위식도역류에 의한 기침

천식 약물치료

- 질병조절제
  - ① 흡입 스테로이드
  - ② 흡입 스테로이드/지속 베타2 항진제
  - ③ 류코트리엔 조절제
  - ④ 테오필린 등 크산틴계 약물
- 증상완화제
  - ① 속효 흡입 베타2 항진제
  - ② 저용량 흡입 스테로이드/포모테롤 복합제
- 천식 조절을 위한 추가 약물
  - ① 지속 항콜린 기관지확장제
  - ② 생물학적 제제
  - ③ 전신 스테로이드(부작용 주의)
  - ④ 면역요법(specific allergen immunotherapy)
  - ⑤ 기타 질병조절제
    - 마크롤라이드
    - 면역억제제


질병조절제
성인과 청소년(12세 이상)
1단계
2단계
3단계
4단계
5단계
1안
필요 시 저용량 ICS / formoterol
매일 저용량 ICS 또는 필요 시 저용량 ICS / formoterol
저용량 ICS/LABA 또는 저용량 ICS / formoterol*
중간용량 ICS/LABA 또는 중간용량 ICS / formoterol*
고용량 ICS/LABA 고려 또는 4-5단계 약물+LAMA*** 또는 표현형 평가 후 추가 - anti-IgE, - anti-IL-5/5R - anti-IL-4Rα
2안
SABA 사용할 때마다 저용량 ICS
SABA 사용할 때마다 저용량 ICS 또는 매일 LTRA
2-3단계 약물+LTRA 또는 중간용량 ICS
4단계 약물+LTRA 또는 고용량 ICS
5단계 1안 약물에 저용량 OCS*** 추가 (부작용 위험 고려)
Add HDM Immunotherapy**
증상완화제
1안
필요 시 저용량 ICS / formoterol
2안
필요 시 SABA
초기치료제 선택
증상 월 2회 미만
증상 월 2회 이상 주 4-5회 미만
증상 거의 매일 혹은 야간증상 주 1회 이상
[증상 매일 혹은 야간 증상 주 1회 이상] +폐기능 저하

Consider **referral** to a specialist or severe asthma clinic, particularly if

- There is difficulty confirming the diagnosis of asthma
- Patient has frequent urgent healthcare utilization
- Patient needs frequent or maintenance OCS
- Occupational asthma is suspected
- Food allergy or anaphylaxis, as this increases the risk of death
- Symptoms are suggestive of infective or cardiac cause
- Symptoms are suggestive of complications such as bronchiectasis
- Presence of multiple comorbidities

표 3-9. 치료 단계를 낮추는 방법

천식 치료 단계를 낮추는 원칙
• 3개월 이상 천식 증상이 잘 조절되고 폐기능의 변화가 없을 때 고려. 급성 악화의 위험이 있거나 고정 기류제한이 있을 경우 면밀한 감독이 필요함.
• 적절한 시기 선정(급성 호흡기 감염, 여행, 임신시 변경을 피할 것).
• 환자에게 감량 과정에 대해 설명하고 증상 악화 시 사용할 약물이 준비되어 있는지 확인하며 악화 시의 행동지침에 대해 숙지하도록 함.
• 3개월 간격으로 흡입 스테로이드 용량을 25-50%씩 감량하는 것이 안전.

- 천식 악화 병력 이후 1년 간 악화 이력 없음
- 3개월 간 천식 조절 잘 됨
- 폐기능 정상 범위(환자 개인의 최대 폐기능 유지)
- 개인의 취약한 계절 피해서(예, 겨울, 환절기, 꽃가루 시즌,,,)

Contents

- 성인 천식의 진단과 치료
- Updates of GINA 2023
- 천식 적정성 평가 Update

Updates of GINA 2023(ginasthma.org)

2023 GINA main report
2023 Severe asthma G/L(pending, 2022.5)
2023 GINA slide set

GINA

- https://ginasthma.org/
- Global Inintiative for Asthma, Global Strategy for Asthma Management and Prevention
  - Fully revised in 2014
  - Major revision of the GINA report in 2014
    - Asthma severity ⇒ asthma **symptom control and risk reduction**
  - Updated in 2015, 2016, 2017, 2018, **2019**, 2020, **2021**, 2022, 2023
    - Treatment steps
    - Biologics

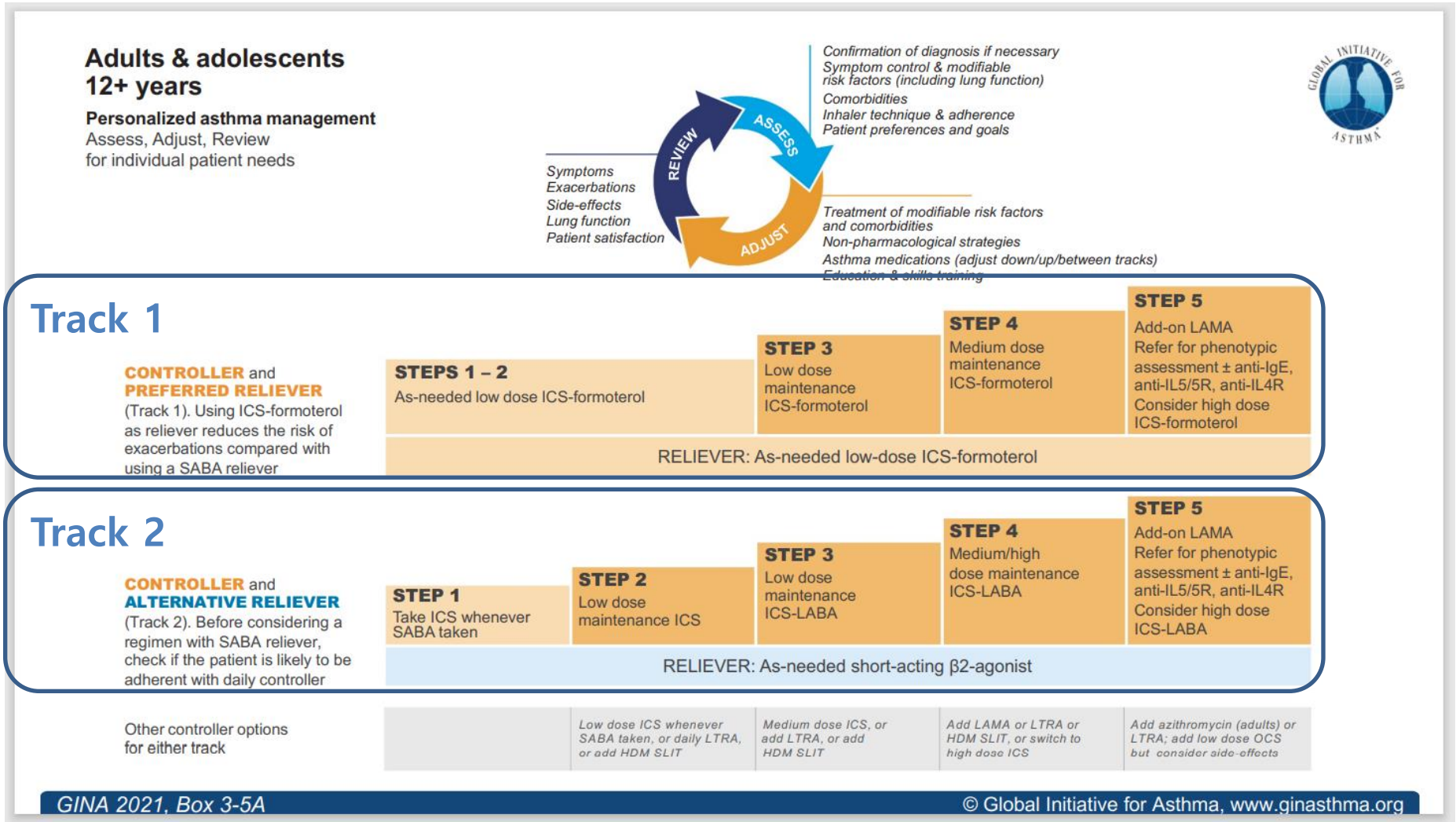
GINA 2019 – Landmark changes in asthma management

- For safety, GINA **NO LONGER** recommends ~~SABA-only treatment for Step 1~~
  - This decision was based on evidence that SABA-only treatment increases the risk of severe exacerbations, and that adding any ICS significantly reduces the risk.
- GINA now recommends that **all adults and adolescents with asthma should receive symptom-driven or regular low dose ICS-containing controller treatment,** to reduce the risk of serious exacerbations
  - This is a population-level risk reduction strategy, e.g. statins, anti-hypertensives.

ICS 강조!!!

Global Inintiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019

GINA 2021


Adults & adolescents
12+ years
Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs
Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Patient preferences and goals
ASSESS
ADJUST
REVIEW
Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Patient satisfaction
Treatment of modifiable risk factors and comorbidities
Non-pharmacological strategies
Asthma medications (adjust down/up/between tracks)
Education & skills training
Track 1
CONTROLLER and PREFERRED RELIEVER (Track 1). Using ICS-formoterol as reliever reduces the risk of exacerbations compared with using a SABA reliever
STEPS 1 – 2
As-needed low dose ICS-formoterol
STEP 3
Low dose maintenance ICS-formoterol
STEP 4
Medium dose maintenance ICS-formoterol
STEP 5
Add-on LAMA
Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R
Consider high dose ICS-formoterol
RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol
Track 2
CONTROLLER and ALTERNATIVE RELIEVER (Track 2). Before considering a regimen with SABA reliever, check if the patient is likely to be adherent with daily controller
STEP 1
Take ICS whenever SABA taken
STEP 2
Low dose maintenance ICS
STEP 3
Low dose maintenance ICS-LABA
STEP 4
Medium/high dose maintenance ICS-LABA
STEP 5
Add-on LAMA
Refer for phenotypic assessment ± anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R
Consider high dose ICS-LABA
RELIEVER: As-needed short-acting β2-agonist
Other controller options for either track
Low dose ICS whenever SABA taken, or daily LTRA, or add HDM SLIT
Medium dose ICS, or add LTRA, or add HDM SLIT
Add LAMA or LTRA or HDM SLIT, or switch to high dose ICS
Add azithromycin (adults) or LTRA; add low dose OCS but consider side-effects
GINA 2021, Box 3-5A
© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

Updates of GINA 2023

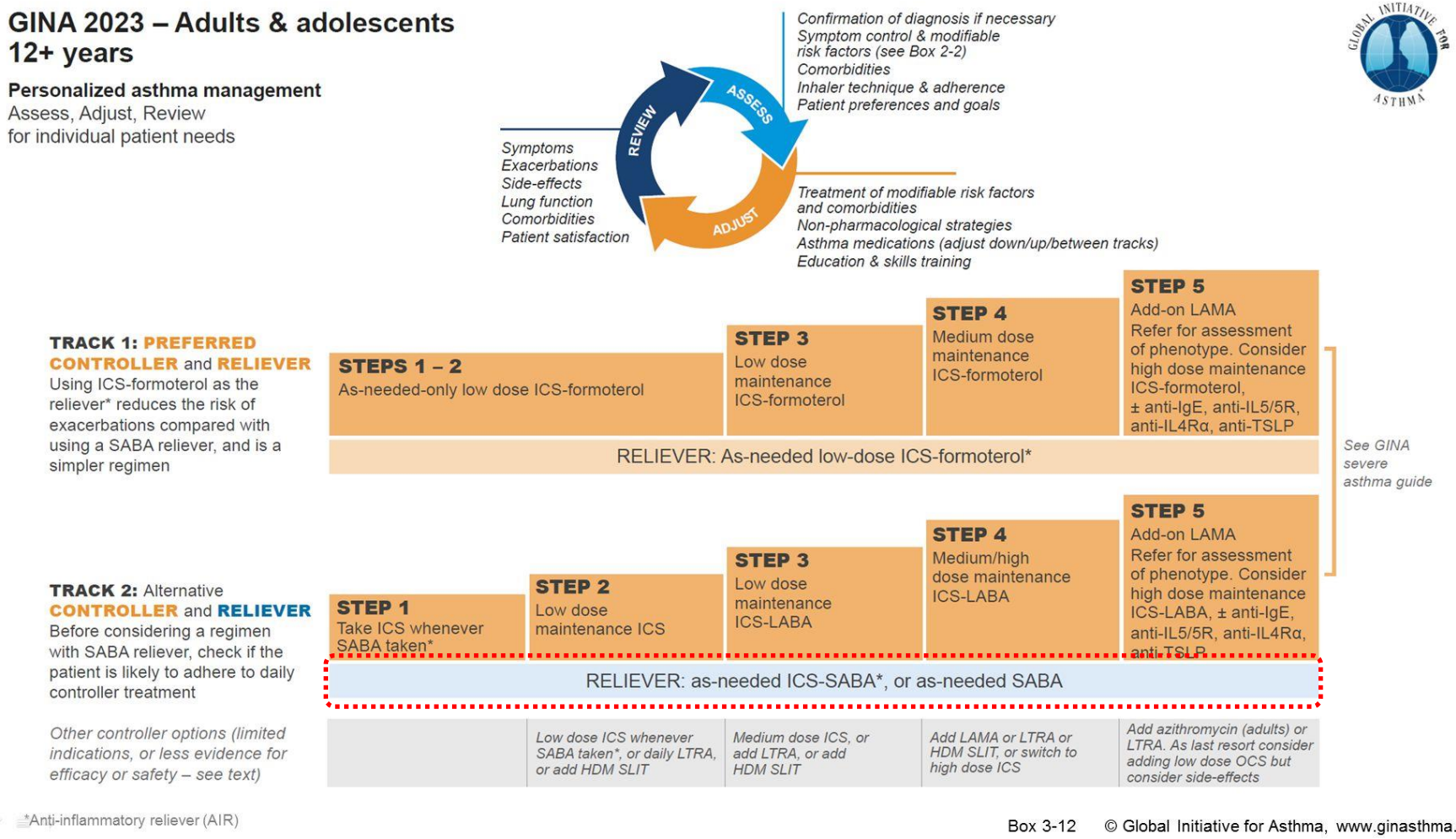
What's new in GINA 2023?

Global Strategy for Asthma Management and Prevention

This slide set is restricted for academic and educational purposes only.
No additions or changes may be made to slides. Use of the slide set or of individual slides for commercial or promotional purposes requires approval from GINA.

© 2023 Global Initiative for Asthma, used with permission.

GINA 2023



Box 3-12 © Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

What's new in GINA 2023?

Terminology

- **A**nti-**I**nflammatory **R**eliever = **AIR**
  - e.g. ICS-formoterol, ICS-SABA
  - Provides rapid symptom relief, plus a small dose of ICS
  - Reduces the risk of exacerbations, compared with using a SABA reliever

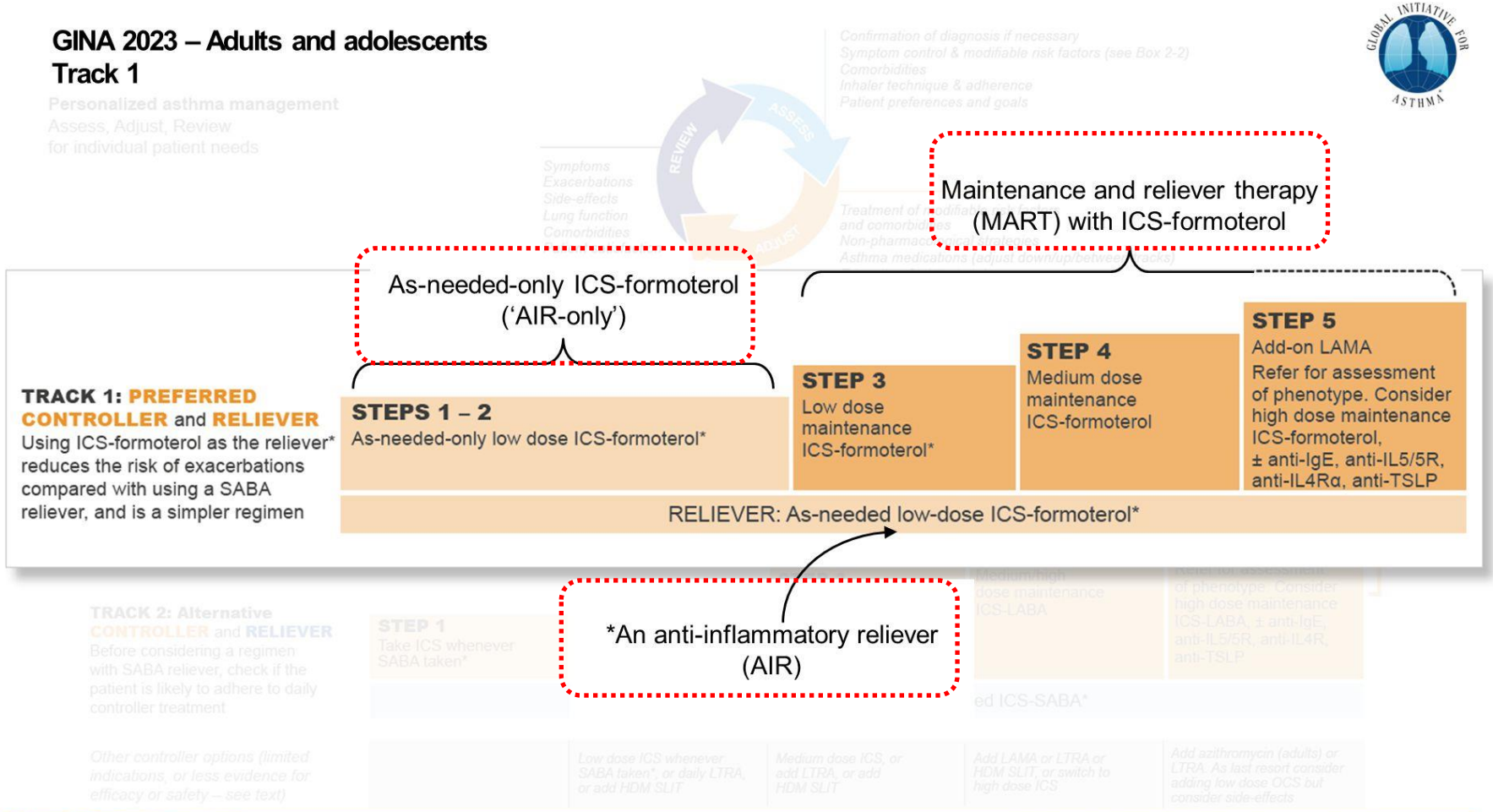
Regimens with ICS-formoterol anti-inflammatory reliever

- As-needed-only ICS-formoterol = **AIR-only**
  - The patient takes low-dose ICS-formoterol whenever needed for symptom relief
- **M**aintenance **A**nd **R**eliever **T**herapy with ICS-formoterol = **MART**
  - A low dose of ICS-formoterol is used as the patient's maintenance treatment, plus whenever needed for symptom relief
- ICS-formoterol can also be used before exercise or allergen exposure

ICS: inhaled corticosteroid: SABA: short-acting beta$_2$-agonist; MART is sometimes also called SMART

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

GINA 2023: track 1



Box 3-12 (2/4) Track 1

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

Track 1에서 ICS-formoterol 사용 방법

Step	Age (years)	Medication and device (check patient can use inhaler)	Metered dose (mcg/inhalation)	Delivered dose (mcg/inhalation)	Dosage
Steps 1–2 (AIR-only)	6–11	(No evidence)	-	-	-
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	**1 inhalation whenever needed**
Step 3 MART	6–11	Budesonide-formoterol DPI	100/6	80/4.5	**1 inhalation once daily**, PLUS 1 inhalation whenever needed
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	**1 inhalation once or twice daily,** PLUS 1 inhalation whenever needed
	≥18	BDP-formoterol pMDI	100/6	84.6/5.0	
Step 4 MART	6–11	Budesonide-formoterol DPI	100/6	80/4.5	**1 inhalation twice daily**, PLUS 1 inhalation whenever needed
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	**2 inhalations twice daily**, PLUS 1 inhalation whenever needed
	≥18	BDP-formoterol pMDI	100/6	84.6/5.0	
Step 5 MART	6–11	(No evidence)	-	-	-
	12–17 ≥18	Budesonide-formoterol DPI	200/6	160/4.5	**2 inhalations twice daily**, PLUS 1 inhalation whenever needed
	≥18	BDP-formoterol pMDI	100/6	84.6/5.0	

성인

하루 2회 +AIR

하루 4회 +AIR

하루 4회 +AIR

DPI: dry powder inhaler; pMDI: pressurized metered dose inhaler. For budesonide-formoterol pMDI with 3 mcg [2.25 mcg] formoterol, use double number of puffs

GINA 2023 from Box 3-15

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

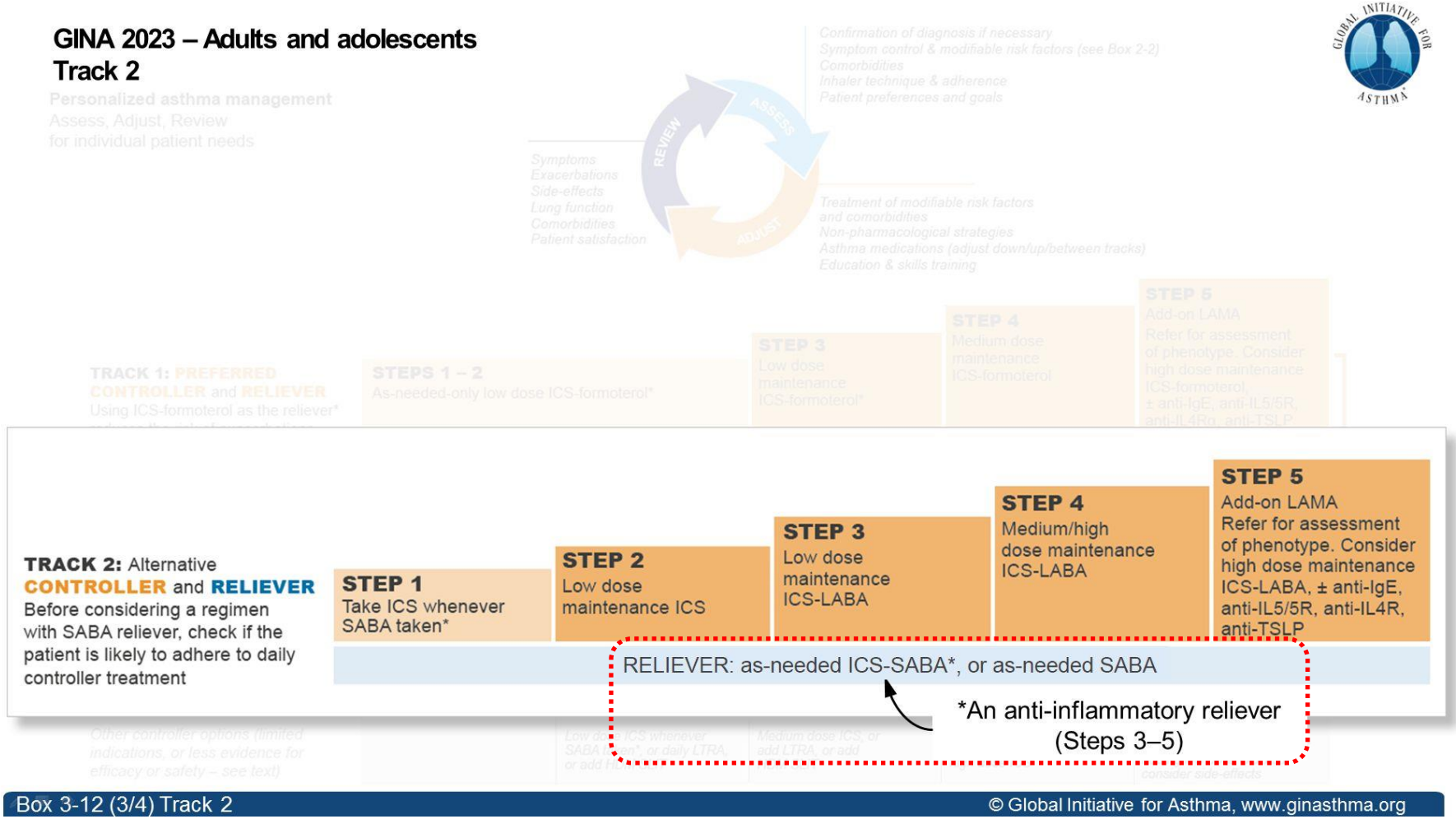
GINA track 1 치료에 대한 tips

Practical advice for GINA Track 1

- At first, patients may be unsure whether ICS-formoterol will work as well as their previous SABA reliever
  - In the PRACTICAL study, 69% patients said ICS-formoterol worked as fast as, or faster than, their previous SABA *(Baggott et al, ERJ 2020)*
  - Suggest to the patient that they try out the new reliever at a convenient time
  - Emphasise that they should use the ICS-formoterol **instead of** their previous SABA, and that they should take an additional inhalation when they have more symptoms
- Advise patients to have two inhalers (if possible), 1 at home, 1 in bag/pocket
- Advise patients to rinse and spit out after maintenance doses, but this is not needed with reliever doses
  - No increased incidence of candidiasis in RCTs with this recommendation (n~40,000)
- Use an action plan customised to MART
  - The patient continues their usual maintenance ICS-formoterol inhalations, but takes more **as-needed** ICS-formoterol inhalations
  - Taking extra as-needed inhalations reduces the risk of progressing to a severe exacerbation needing oral corticosteroids *(Bousquet et al, Respir Med 2007; Buhl et al, Respir Res 2012; O'Byrne et al, Lancet Respir Med 2021)*
- Additional practical advice for MART *(Reddel et al, JACI in Practice 2022)*

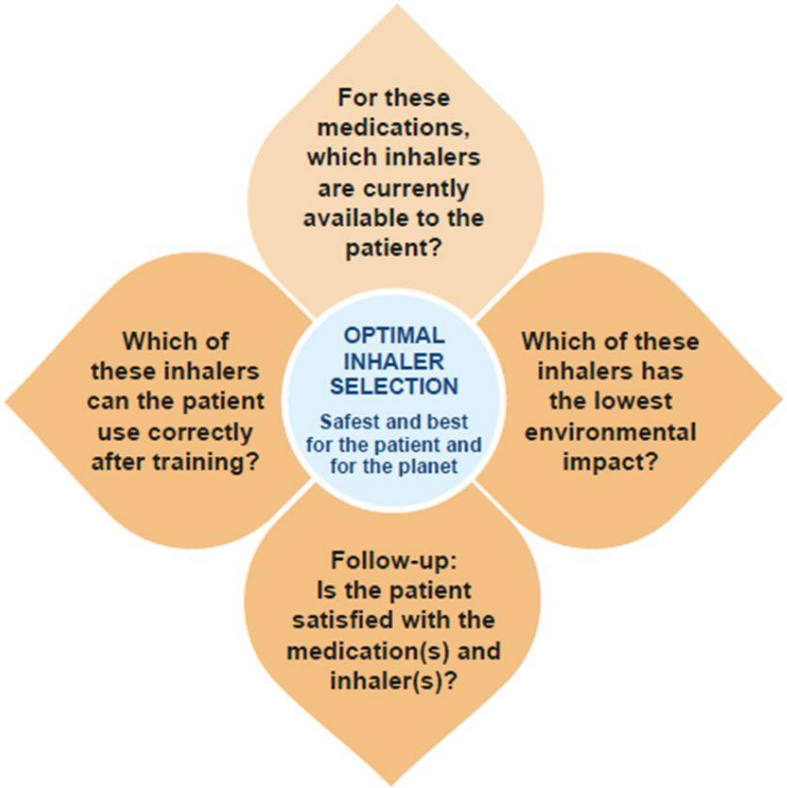
© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

GINA 2023: track 2



Optimal inhaler selection
각각의 환자에게 가장 적절한 치료를 찾자!

환자가 구매 가능한 흡입제



교육 후 올바른 흡입제 사용법

환경에 영향이 가장 적은 흡입제

환자의 약제/흡입제 만족도

GINA 2023 from Box 3-21

© Global Initiative for Asthma, www.ginasthma.org

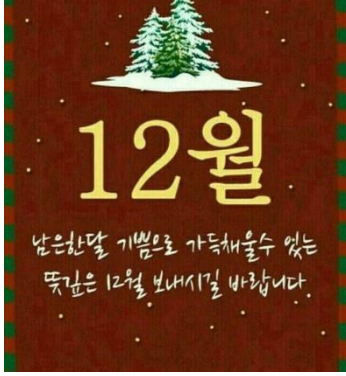
요약

- 천식 진단
  ①특징적인 증상 + ②가변적인 기류제한
- 천식 평가(중증도 < 조절)
  ①천식 증상 조절 + ②미래 위험
- 천식 약물 유지치료
  - 초기질병조절제 선택: 호소하는 증상에 따라
  - ICS 중요성 강조(벤토린 단독 사용 권장 안함)

- Updates of GINA 2023
  - Track 2 reliever(steps 3-5): as-needed ICS-SABA(국내-)
  - Track 1, new terminology
    - AIR(anti-inflammatory reliever)
    - AIR-only
    - MART(maintenance and reliever therapy with ICS-formoterol)
  - Track 1, ICS-formoterol 사용 방법(횟수 정리)

- 2023년 천식 적정성 평가: ICS 강조

안 내



- ❖ 질문 : ZOOM 화면하단 “Q&A” 이용
- ❖ 지난 강의 자료 : 분당차병원 “진료협력센터 홈페이지 & 카카오톡 채널”
- ❖ 2023년 12월 세미나 에서 뵙겠습니다. 시간: 오후1시~1시20분(20분), 강사 및 세부일정 변경가능

일정	주제	진료과 / 교수명
2월 10일(금)	아토피 피부염과 습진의 치료	피부과 / 신정우 교수
3월 17일(금)	수면장애의 약물치료	정신건강의학과 / 방민지 교수
4월 14일(금)	당뇨병 치료의 최신 경향	내분비내과 / 박지윤 교수
5월 19일(금)	간기능 이상의 감별진단	소화기내과 / 하연정 교수
6월 16일(금)	오십견의 진단과 치료	재활의학과 / 김종문 교수
7월 14일(금)	일차 의료기관에서의 심방세동 진단과 치료	심장내과 / 양필성 교수
8월 25일(금)	과민성 대장증상의 치료	소화기내과 / 김지현 교수
9월 22일(금)	고지혈증 약물 치료의 최신지견	심장내과 / 이승률 교수
10월 20일(금)	천식: GINA 2023 update	호흡기알레르기내과 / 김미애 교수
12월	뇌졸중	신경과 / 이기욱 교수