

VIII 2018 새롭게 개정된 대한민국 COPD 진료지침

이진국¹, 박용범^{2,3}

¹가톨릭대학교 서울성모병원 호흡기내과, ²한림대학교 의과대학 강동성심병원 호흡기알레르기내과,

³한림대학교 의과대학 폐연구소

In the year 2018, Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases (KATRD) has revised chronic obstructive pulmonary disease (COPD) guideline. In the assessment, forced expiratory volume in one second (FEV₁) less than 60% of predicted is included as criteria for high risk group. Recommended medication for group “Ga” is short acting beta agonist. For patients with group “Na”, long acting beta agonist (LABA), long acting muscarinic antagonist (LAMA), and also LABA plus LAMA (LABA+LAMA) combination were equally recommended as first line treatment. For group “Da”, LABA+LAMA was recommended as first line treatment.

Key Words: COPD, Guideline, Treatment

Corresponding author: Yong Bum Park, M.D.

Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, 150, Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 05355, Korea

Tel: +82-2-2225-2754, Fax: +82-2-2224-2569, E-mail: bspark2@gmail.com

1. Introduction

최근 대한결핵 및 호흡기학회는 2018 대한민국 COPD 진료지침을 개정하여 발표하였다. 본 종설에서는 이전 지침과 바뀐 부분, GOLD document와의 차이점, 국내의 특수한 현실이 반영된 부분을 중심으로 기술하도록 하겠다.

2. 정의, 역학, 원인, 기전

COPD는 다음과 같이 정의할 수 있다. “완전히 회복되지 않는 기류제한을 특징으로 하는 폐질환으로서 흡연, 직업적 노출, 실내 오염, 감염 등에 의한 기도와 폐 실질의 이상에 의해 발생하며 예방과 치료가 가능하다. 매우 흔한 질환이기 때문에 전 세계적으로 심각한 사회 경제적 영향을 미친다. 급성 악화가 자주 발생하고 정상인에 비해 동반질환이 흔하여 COPD의 중증도와 예후에 영향을 미친다.” 이전 정의와 비교하여 가장 크게 달라진 점은 COPD를 예방과 치료가 가능하다고 기술한 점이다. COPD는 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 질환이다. 하지만 많은 환자들에게서 COPD 치료 약제에 의해 일부 폐기능의 호전 소견이 관찰되고, 조기에 COPD를 발견하여 관리하면 질환이 진행되는 것을 예방할 수 있다. 이와 같은 이유로 질환 정의에 있어 예방과 치료가 가능하다는 문구가 삽입되었다.

흡연이 미치는 영향과 함께, 과거에는 FEV₁의 상대적인 급속한 감소가 COPD의 진행에 중요한 영향을 준다고 알려져 왔으나, 최근 외국의 대규모 코호트 연구 결과에서 급속한 FEV₁의 감소가 없더라도 젊은 나이에 FEV₁이 감소되어 있으면 COPD로 진행할 수 있다고 보고되었다(Figure 1)¹.

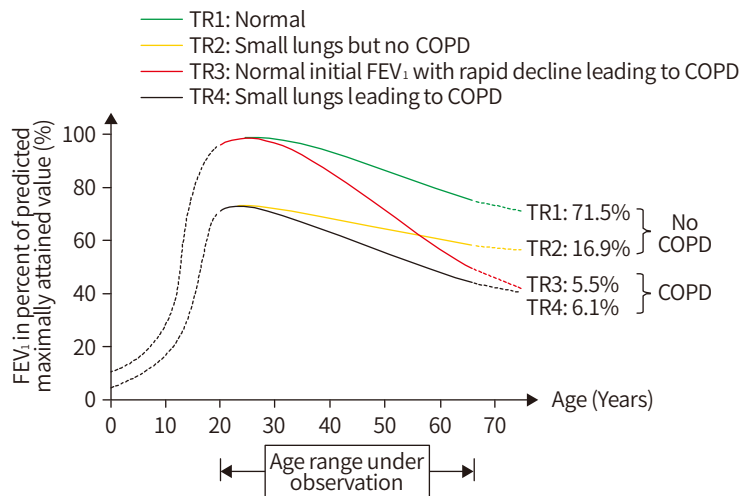


Figure 1. Longitudinal lung-function trajectories.

호흡기 감염은 COPD의 원인이 될 수 있음이 알려져 있다. 국내에서는 외국과 달리 과거 결핵을 앓고 난 후 기류제한이 발생된 환자가 매우 많다. 따라서 흡연력이 없다 하더라도 X선/CT에서 과거 결핵 흔적이 보이는 경우 COPD를 의심해 보아야 한다. 특히, 결핵에 의해 파괴된 폐 병변(Tb destroyed lung) 소견이 보이는 많은 경우에서 폐기능 장애와 함께 기류제한이 동반되어 있으므로 반드시 폐기능 검사를 시행하여야 한다².

3. 진단 및 평가

본 지침에서는 지난번 지침과 동일하게 환자를 가, 나, 다군으로 구분하였다. 또한 이전 지침과 동일하게 고위험군을 나누는 기준으로 악화력과 함께 폐기능(FEV₁ 60% 미만)을 유지하였다(Figure 2). 이는 GOLD document와 가장 큰 차이점이라고 하겠다. 폐기능을 GOLD와 달리 국내 지침에서 고위험군 기준 중 하나로 유지하기로 한 이유는 다음과 같다. 1) 국내 폐기능 검사 시행률이 낮고 특히 1차의료에서 폐기능이 거의 시행되어지지 않고 있기 때문에 폐기능의 중요성 및 필요성을 강조하기 위함. 2) 폐기능이 환자의 예후를 잘 반영함이 여러 선행연구에서 증명되어 있음. 3) 폐기능 60% 기준으로 했을 때 50% 기준인 GOLD 2011과 비교하여 더 환자의 악화를 잘 예측하였음³. 4) 폐기능 60% 기준을 유지하였을 때 더 많은 환자군이 다군으로 분류되고 그에 따라 치료 선택 폭이 넓어짐. 5) 환자의 악화력만 가지고 고위험군을 분류하였을 경우 신환은 악화력이 없기 때문에 저평가될 가능성이 높음. 6) 환자의 기억력이 정확하지 않기 때문에 악화력이 부정확할 수 있음. 이와 더불어 국내 지침은 GOLD와 달리 C, D군을 하나로 합하여 다군으로 분류하였다. 그 이유는 실제 C군 수가 매우 적고, 선행연구에서 C군 예후가 B군보다 더 좋게 나오기도 하였기 때문이다. 실제 국내 코호트 대상으로 시행한 연구에서도 C군 수는 매우 적은 것을 볼 수 있다⁴.

4. 안정 시 COPD 치료

국내 지침에서 권고하는 안정 시 COPD 치료는 다음과 같다(Figure 3). 가군에서는 1차 약제로 필요시 SABA 사용을 권고한다.

나군의 경우 1차 약제로 LABA, LAMA, 또는 LABA+LAMA 복합제를 동등하게 권고하였다. 이점은 GOLD와 큰 차이점이라고 하겠다. GOLD의 경우 LABA 또는 LAMA를 B군에서 1차 약제로 사용하고, 환자 증상이 지속될 경우 LABA+LAMA 복합제를 사용하도록 권고하고 있다. 국내 지침에서 LABA+LAMA를 나군에서 1차약제로 권고한

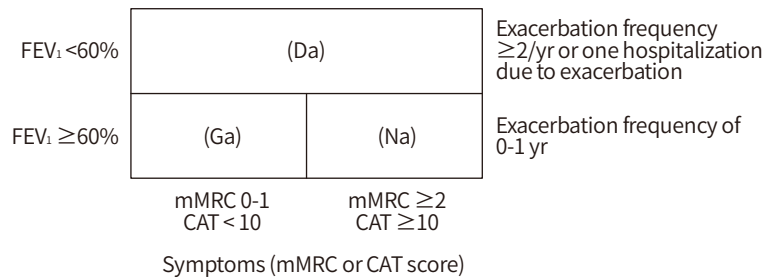


Figure 2. Classification of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). FEV₁: forced expiratory volume in 1 second; mMRC: modified Medical Research Council dyspnea score; CAT: COPD assessment test score.

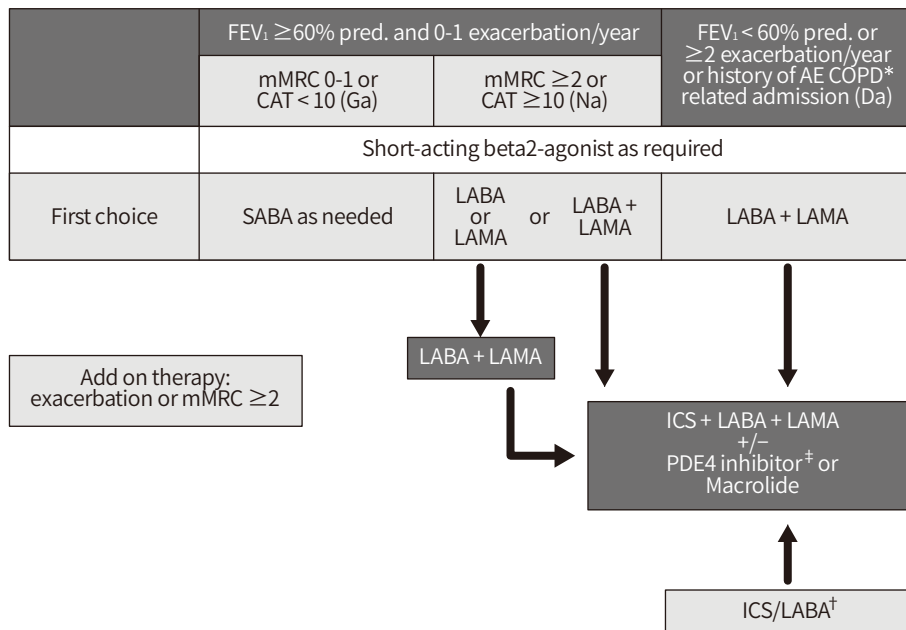


Figure 3. Pharmacologic treatment algorithms. *AE COPD: Acute exacerbation of COPD, [†]Postbronchodilator FEV₁ <50%, symptoms of chronic bronchitis, and a history of exacerbations, [†]Asthma overlap or high blood eosinophil. SABA: shortacting β₂-agonists; LABA: long-acting β₂-agonists; LAMA: long-acting muscarinic antagonist; PDE4: phosphodiesterase-4; ICS: inhaled corticosteroid.

이유는 다음과 같다. 1) 본 지침 위원들이 시행한 systematic review & meta 분석을 시행한 결과 LABA + LAMA 복합제가 단일제에 비해 모든 outcome 면에서 우월하였다. 2) LABA + LAMA 복합제가 단일제와 비교하여 부작용 발생에 차이가 없다. 3) 국내에서는 LABA + LAMA 제제가 단일제와 가격이 거의 비슷하다.

다균의 경우 LABA + LAMA를 1차 약제로 추천한다. 다만, 말초혈액 호산구 수치가 높거나 천식과 중복된 환자의 경우 ICS + LABA를 1차 약제로 추천하였다. 1차 약제 사용 후에도 호흡곤란 증세가 지속되거나 악화가 있는 경우 ICS + LABA + LAMA 3제 요법을 추천하였고, 필요시 macrolide나 roflumilast를 같이 사용하도록 권고하였다.

본 지침에서는 GOLD에는 언급되지 않았던 조기 COPD에 대해 별도의 장을 만들어 기술하였다. 흡연력이 있고 증상이 있는 40세 이상 환자에게 폐기능 검사를 시행하도록 권고하였다. 아직까지 조기검진의 대상 및 효과에 대해 근거가 부족한 상황이다. 하지만 국내 COPD유병률이 서양에 비해 훨씬 높고, 폐기능 검사 비용이 서양에 비해 훨씬 저렴하며, 조기 환자를 찾아 금연시키는 것만으로도 환자에게 이로운 점이 많기 때문에 본 지침에서는 폐기능 검진을 권고하였다. 또한 국내에서 시행된 연구에 따르면 조기 COPD 환자들이 시간이 지남에 따라 결국 병이 진행하고 의료이용이 증가하게 되며 궁극적으로는 악화에 이르렀다^{5,6}. 국내 많은 COPD 환자가 진단받지 못하는 현실을 고려할

때 고위험군을 대상으로 조기에 진단하고, 금연 유도, 예방접종, 적절한 약물치료 등을 통한 조기 COPD 환자의 적극적 관리가 매우 중요하다.

5. COPD의 급성 악화

COPD 급성 악화 시 치료 약제로 기관지확장제, 스테로이드, 항생제가 권고된다. 전반적인 급성악화 치료나 관리의 경우 한국 지침과 GOLD와 큰 차이를 보이지는 않는다. 하지만 스테로이드 용량과 기간에 있어 약간의 차이가 있다. 국내 지침에서는 급성악화 시 prednisolone 기준 30~40 mg을 10~14일 사용하는 것을 권고하였다. 하지만 GOLD의 경우 40 mg을 5일간 사용하도록 권고하고 있다. 국내 지침에서도 5일 치료가 14일 치료보다 열등하지 않았다는 연구⁷ 결과를 언급하고는 있다. 국내 COPD 환자의 경우 서양 환자에 비해 BMI가 적기 때문에⁸ 전신 스테로이드 용량 결정 시에도 이런 점들이 고려되어야 한다. 체중이 적거나 나이가 많은 환자에게 고용량 전신 스테로이드를 사용하게 되면 부작용 발생 위험이 증가될 수 있다. 따라서 국내 환자에게 30~40 mg으로 스테로이드 양 선택을 폭넓게 권고하는 것이 합리적이라고 생각된다. 악화 시 전신 스테로이드 치료 기간에 대해서는 아직 논쟁이 있고 잘된 연구가 하나이기 때문에 5일 치료가 적합한지 결론내리기에는 성급한 부분이 있다. 이 부분은 추후 더 많은 evidence가 나온 후 재논의되어야 할 것으로 생각된다.

6. 결론

대한민국 COPD 진료지침은 GOLD document를 근간에 두고 제작하였으나, 몇몇 부분에서 GOLD와 차이를 가지고 있다. 이러한 차이점들은 서양과는 다른 한국 현실이 반영된 결과이다. 국내 지침 제작 과정에서 전문가들의 심도있는 논의가 있었고, 결정 과정에서 문헌 검색과 meta 분석 결과가 반영되었다. 추후 국내 지침과 GOLD와의 차이점에 대한 연구가 진행되어야 한다.

References

1. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, et al. Lung-function trajectories leading to chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2015;373:111-22.
2. Rhee CK, Yoo KH, Lee JH, Park MJ, Kim WJ, Park YB, et al. Clinical characteristics of patients with tuberculosis-destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17:67-75.
3. Hwang YI, Park YB, Oh YM, Lee JH, Kim TH, Yoo KH, et al. Comparison of Korean COPD guideline and GOLD initiative report in term of acute exacerbation: a validation study for Korean COPD guideline. *J Korean Med Sci* 2014;29:1108-12.
4. Rhee CK, Kim JW, Hwang YI, Lee JH, Jung KS, Lee MG, et al. Discrepancies between modified Medical Research Council dyspnea score and COPD assessment test score in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015;10:1623-31.
5. Rhee CK, Kim K, Yoon HK, Kim JA, Kim SH, Lee SH, et al. Natural course of early COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:663-8.
6. Lim JU, Kim K, Kim SH, Lee MG, Lee SY, Yoo KH, et al. Comparative study on medical utilization and costs of chronic obstructive pulmonary disease with good lung function. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2711-21.
7. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:2223-31.
8. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang YI, Kim TH, Lim SY, et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2465-75.