

III 한국 COPD 지침과 GOLD 지침의 차이

황용일

한림대학교성심병원 호흡기-알레르기내과

In 2011, the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) revised the consensus report, which emphasized the importance of combined assessment for COPD patients in addition to spirometry classification. The Korean Association of Tuberculosis and Respiratory Disease released COPD treatment guideline in 2005 and revised in 2012. In this article, we described the similarity and difference of the Korean COPD guideline and GOLD consensus report.

Key Words: COPD, Treatment, Guideline

Corresponding author: Yong Il Hwang, M.D.

Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, 896, Pyeongan-dong, Dongan-gu, Anyang 431-070, Korea

Tel: +82-31-380-3715, Fax: +82-31-380-3973, E-mail: hyicyk@hallym.or.kr

1. 서론

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)은 전 세계적으로 높은 유병률과 사망률을 나타내는 질환으로 사회 경제적인 부담이 계속 증가하고 있다. 우리나라의 COPD 유병률은 2008년 국민건강영양 조사에 따르면 40세 이상 인구의 13.4%가 GOLD 기준($FEV_1/FVC < 0.7$)에 따른 COPD 환자이며 남성 19.4%, 여성 7.9%의 유병률을 보이고 있다¹. 1998년도에 COPD의 예방과 치료를 위해 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)가 결성되었고 2001년도에 첫 report가 나와 COPD의 진료에 널리 이용이 되기 시작하였다. GOLD report는 매년 조금씩 개정되고 있으며 2006년과 2011년에 주요 개정(Major revision)이 이루어졌다. 국내에서도 2005년도에 대한결핵 및 호흡기학회에서 COPD 진료 지침이 개발된 후 2012년도에 개정판이 발간되었다². 한국 COPD 진료 지침은 정의·역학·원인·기전, 진단 및 평가, 안정 시 COPD 치료, COPD 급성 악화, COPD와 동반 질환의 다섯 개의 장으로 구성되어 있고 GOLD report는 Definition and Overview, Diagnosis and Assessment, Therapeutic Options, Management of Stable COPD, Management of Exacerbations, COPD and Comorbidities의 총 여섯 개의 장으로 구성되어 있다. 본 원고에서는 2012년 개정된 한국 COPD 진료지침과 GOLD report 2013³의 차이점을 주로 안정 시 COPD 치료를 바탕으로 알아보려고 한다.

2. 치료 목표

COPD 치료의 목표는 증상 완화, 운동 능력과 삶의 질 향상, 급성 악화의 감소, 질병 진행의 예방 및 사망률 감소에 있다. 한국 COPD 진료지침과 GOLD report 모두 동일한 치료 목표를 기술하고 있다. 원인이 있는 경우 이를 제거하고 규칙적인 병원 방문을 유도하여 위험인자, 병의 진행 정도, 약물 효과 및 부작용, 급성 악화, 동반 질환의 진행 정도를 평가하고 추적 관찰해야 한다. 따라서 안정 시 COPD 환자의 치료에는 약물 치료뿐 아니라 COPD 환자가 건강한 생활을 유지할 수 있도록 영양, 육체적 활동, 재활 요법, 급성 악화 시의 대처법 등에 대한

조언과 교육이 필요하다.

3. 약물 치료

한국 진료지침과 GOLD report는 모두 COPD의 치료에 사용할 수 있는 약물에 대해서 비교적 자세히 소개하고 있다. 한국 진료지침에서는 기관지확장제, 스테로이드, Phosphodiesterase 4 (PDE4) 억제제, 백신(인플루엔자, 폐렴구균), 항생제, 점액용해제(mucolytics), 항산화제(antioxidants), 진해제(antitussives), 혈관확장제(vasodilator), 마약(narcotics)을 소개하고 있으며, GOLD report에서는 여기에 추가하여 α 1-antitrysin 보강 요법(α 1-antitrysin augmentation therapy), 면역조절제(immunoregulators), nedocromil, 류코트리엔길항제들도 언급하고 있다. 이중 기관지확장제, 흡입스테로이드, PDE4 억제제, 인플루엔자 백신만이 한국 진료지침과 GOLD report 모두 사용을 권고하고 있는 약물들이다. 다만 흡입스테로이드 단독 제제의 경우 COPD 환자에서 용량-반응 관계 및 안정성에 대해서는 잘 알려져 있지 않고, COPD의 국소 혹은 전신 염증에 대한 흡입스테로이드의 효과도 역시 논란이 많아 한국 진료지침에서는 흡입스테로이드제제의 단독 투여를 천식이 동반된 중복 증후군(overlap syndrome) 등 특수한 임상 상황으로 한정할 것으로 명시하고 있으며 GOLD report에서도 역시 단독치료는 권고 되고 있지 않다. GOLD report에서는 α 1-antitrysin 결핍증이 있는 환자에서는 α 1-antitrysin 보강 요법을 권장하고 있다. 폐렴구균 백신의 경우 GOLD report에서는 65세 이상이거나 젊은 환자들의 경우에는 심장 질환과 같은 심각한 동반 질환에 권장을 하고 있으며 65세 미만이고 FEV₁이 정상 예측치의 40% 미만인 환자들에서는 지역 사회 획득 폐렴의 발생 빈도를 줄일 수 있다고

Table 1. Non-Pharmacologic Management of COPD (GOLD report 2013)

Patients group	Essential	Recommended	Depending on local guidelines
A	Smoking cessation (can include pharmacologic treatment)	Physical activity	Flu vaccination Pneumococcal vaccination
B~D	Smoking cessation (can include pharmacologic treatment) Pulmonary rehabilitation	Physical activity	Flu vaccination Pneumococcal vaccination

Table 2. Inhaled bronchodilators available in Korea

Drugs	Inhaler	Nebulizer	Action duration (hr)
SABA/salbutamol	100 μ g/dose, 200 dose/ea (MDI)	2,5 mg/2,5 mL/A	4~6
LABA/indacaterol	150 μ g/capsule, 300 μ g/capsule (DPI)		24
SAMA/ipratropium		500 μ g/2 mL/vial	6~8
LAMA/tiotropium	18 μ g/capsule, 30 capsule/ea (DPI) 2,5 μ g/dose (soft mist inhaler)		24

SABA: short acting β 2 agonist, LABA: long acting bronchodilator, SAMA: short acting antimuscarinic agent, LAMA: long acting muscarinic antagonist, MDI: metered dose inhaler, DPI: dry powder inhaler.

Table 3. Inhaled corticosteroid for COPD available in Korea

Drugs	Inhaler	Use
Budesonide/formoterol	160/4,5 μ g (DPI)	Inhalation of 1 or 2 dose, two times a day
	320/9 μ g (DPI)	Inhalation of 1 dose, two times a day
Fluticasone/salmeterol	250/50 μ g (DPI)	Inhalation of 1 dose, two times a day
	500/50 μ g (DPI)	Inhalation of 1 dose, two times a day
	125/25 μ g (MDI)	Inhalation of 2 doses, two times a day
	250/25 μ g (MDI)	Inhalation of 2 doses, two times a day

PI: dry powder inhaler, MDI: metered dose inhaler.

소개하고 있으나 예방접종의 최종 결정은 해당 국가의 정책, 약제 가용성, 비용 등을 모두 고려해서 결정하라고 언급하고 있다(Table 1). 반면 한국 진료지침에서는 인플루엔자 백신뿐 아니라 비록 근거 수준이 낮기는 하지만 모든 COPD 환자에게 폐렴구균 백신을 접종할 것을 권장하고 있다. Table 2와 3에서 현재 국내에서 사용 가능한 흡입 기관지확장제와 스테로이드가 포함된 COPD 흡입용 약제의 종류 및 제형을 정리하였다.

4. 비 약물 치료

한국 진료지침과 GOLD report 모두 금연을 포함한 위험 요소의 제거, 신체 활동, 호흡 재활의 중요성을 강조하고 있다. GOLD report에서는 GOLD 환자군 B군 이상의 모든 환자들에게 호흡 재활 치료를 권장하고 있으며(Table 1) 한국 진료지침은 모든 COPD 환자에게서 호흡 재활이 효과적이지만 환자의 운동 능력 상태, 호흡곤란 정도, 동기 부여 정도 흡연 여부 등을 고려하여 호흡 재활 대상 환자를 선택할 것을 권고하고 있다.

그 외 COPD 환자들에게 고려될 수 있는 비약물적 치료 방법은 산소 요법, 기계 환기, 수술 요법 등이 있으며 GOLD report에서는 임종 전 치료 또는 호스피스 치료에 대해서도 소개를 하고 있다.

5. 환자의 종합 평가

폐기능 검사를 통해 확인된 기류 제한 단독으로는 COPD 환자의 임상 경과를 충분히 반영하지 못하는 것으로

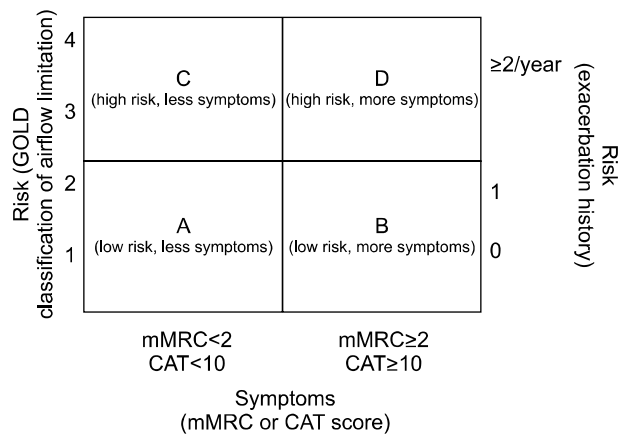


Figure 1. Combined COPD Assessment (recommended by GOLD report).

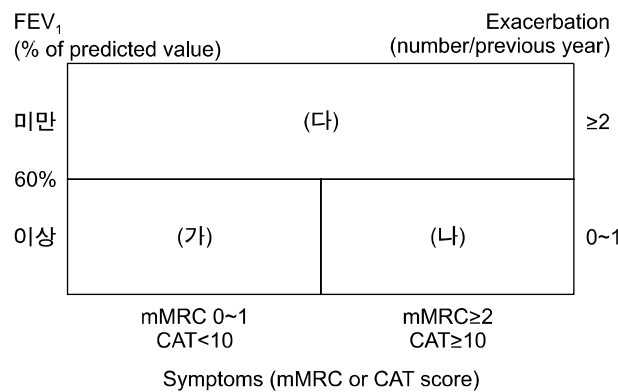


Figure 2. Combined COPD Assessment (recommended by Korean guideline).

알려져 왔다. 따라서 GOLD report 2012부터는 COPD가 개별 환자에게 미치는 영향을 이해하기 위해서는 환자의 호흡곤란 증상과 폐기능 정도, 악화 위험을 종합하여 환자를 평가할 것을 권장하고 있다. 환자의 증상 평가는 modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC 호흡곤란점수)을 이용하여 호흡곤란 정도를 평가하거나 COPD 평가 검사(COPD Assessment Test, CAT)를 이용하여 삶의 질을 평가하고 과거 악화의 병력과 폐기능 저하의 정도를 이용하여 급성 악화의 위험도를 평가한다. GOLD report에서는 이렇게 평가한 환자를 A, B, C, D의 4군으로 분류하였으나(Figure 1) 한국 진료지침은 COPD 환자를 가, 나, 다의 3군으로 구분한다(Figure 2). 한국 진료지침의 다군은 GOLD report의 C, D군에 해당되나 GOLD report와는 달리 폐기능의 분류 기준을 FEV₁의 정상 예측치의 60%로 정하고 있다.

6. 각 군 환자별 약물 치료

한국 진료지침이 권장하는 약물 단계 치료를 요약하면 Figure 3과 같다.

1) 가군 환자(위험 낮음, 증상 경함. FEV₁ 60% 이상이고 지난 해 악화가 없었거나 한 번이며, mMRC 0~1 또는 CAT 점수가 10 미만인 경우)

흡입 속효성 기관지확장제의 경우 폐기능을 호전시키고 호흡곤란을 감소시키는 효과가 있어 일차 치료로 권장한다. 가군 환자만을 대상으로 진행된 연구는 거의 없기 때문에 가군 환자에 대한 치료 근거는 상당히 약하다.

2) 나군 환자(위험 낮음, 증상 심함. FEV₁ 60% 이상이고 지난 해에 악화가 없었거나 한 번이며, mMRC 2 이상 또는 CAT 점수가 10 이상인 경우)

흡입 지속성 기관지확장제의 사용을 일차 치료로 권장한다. 이 약물 군에는 흡입 지속성 베타-2작용제(흡입 24시간 지속성 베타-2 작용제 포함)와 흡입 지속성 항콜린제가 있다. 두 약물 간 우열은 없고 진료 의사 및 환자의 선호에 따라 선택할 수 있다. 나군 환자에서 흡입 지속성 기관지확장제 단독 사용에도 불구하고 환자의 증상 호전이 없거나 악화가 발생하는 경우 병합 요법을 권장한다. 흡입 24시간 지속성 베타-2작용제인 indacaterol과 흡입 지속성 항콜린

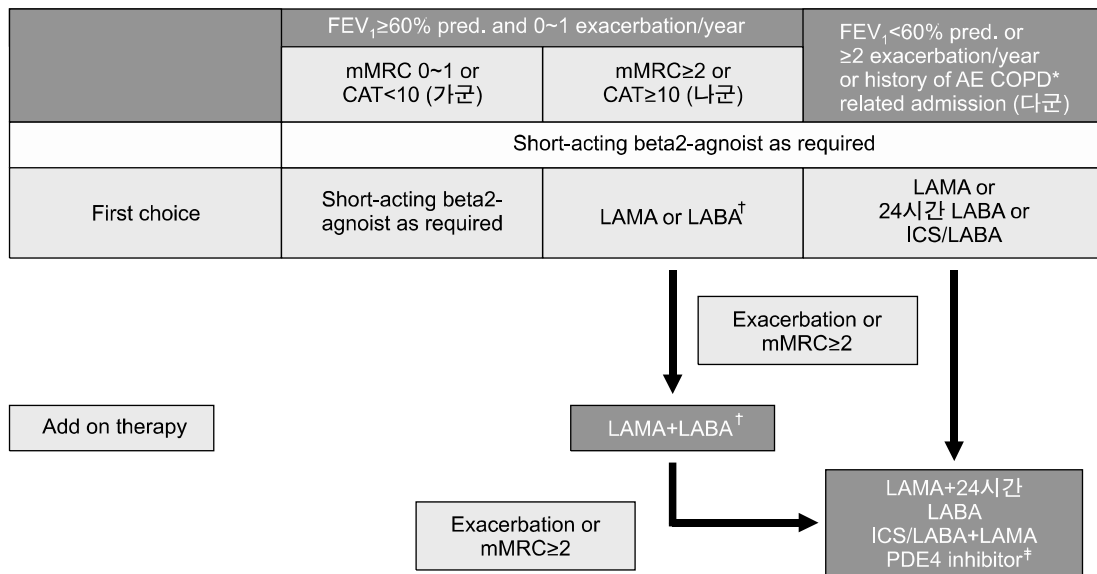


Figure 3. Step-wise treatment for stable COPD patients. *AE COPD: acute exacerbation of COPD. †Including 24 hour LABA. ‡Patients with FEV₁ < 50% of predicted value, chronic cough, history of exacerbation, LABA: long acting bronchodilator, LAMA: long acting muscarinic antagonist.

제인 tiotropium의 병합 요법은 tiotropium을 단독 사용한 경우에 비해 폐기능 및 증상을 호전시킨다. 하지만 Indacaterol과 tiotropium 병합 요법과 indacaterol 단독 약제를 비교한 연구는 현재까지 없다.

3) 다군 환자(위험 높음, mMRC 혹은 CAT 점수와 상관없이 FEV₁ 60% 미만에 해당하거나 또는 지난 해에 2회 이상 급성악화가 있었거나 입원할 정도로 심한 악화가 있었던 경우)

흡입 지속성 항콜린제, 흡입 24시간 지속성 베타-2작용제, 흡입스테로이드와 흡입지속성 베타-2작용제(ICS/LABA) 복합제의 사용을 일차 치료로 권장한다. 다군 환자에서 흡입 지속성 항콜린제, 흡입 24시간 지속성 베타-2작용제, ICS/LABA 복합제의 사용에도 불구하고 mMRC 2단계 이상의 증상이 지속되거나 급성 악화가 발생하는 경우 기존의 여러 약제를 병합하여 사용할 수 있다. ICS/LABA 복합제에 흡입 지속성 항콜린제를 추가하는 삼제 병합 요법은 흡입 지속성 항콜린제 단독 약제보다 폐기능과 삶의 질을 향상시킨다. 삼제 병합 요법과 ICS/LABA 복합제를 직접 비교거나 삼제 병합 요법과 흡입 24시간 지속성 베타-2작용제와 흡입 지속성 항콜린제의 병합 요법을 비교한 연구는 현재까지 없다. PDE4 억제제는 FEV₁이 정상 예측치의 50% 미만이고 중증 환자에서 만성기관지염과 악화병력이 있는 환자에서 기존 약물에 추가하여 사용할 수 있다.

GOLD report에서는 A~D 각군 별로 초기 약물 선택 시 권장 약물과 대체 가능한 약물로 구분을 하였으며(Table

Table 4. Initial Pharmacologic Management of COPD (GOLD report 2013)

Patients group	Recommended first choice	Alternative choice	Other possible treatment
A	Short-acting anticholinergics prn or Short-acting beta ₂ agonist prn	Long-acting anticholinergics or Long-acting beta ₂ agonist or Short-acting anticholinergics+ Short-acting beta ₂ agonist	Theophylline
B	Long-acting anticholinergics or Long-acting beta ₂ agonist	Long-acting anticholinergics+ Long-acting beta ₂ agonist	Short-acting anticholinergics± Short-acting beta ₂ agonist Theophylline
C	Inhaled corticosteroid+ Long-acting beta ₂ agonist or Long-acting anticholinergics	Long-acting anticholinergics+ Long-acting beta ₂ agonist or Long-acting anticholinergics+ phosphodiesterase 4 inhibitor or Long-acting beta ₂ agonist+ phosphodiesterase 4 inhibitor	Short-acting anticholinergics± Short-acting beta ₂ agonist Theophylline
D	Inhaled corticosteroid+ Long-acting beta ₂ agonist and/or Long-acting anticholinergics	Inhaled corticosteroid+ Long-acting beta ₂ agonist+ Long-acting anticholinergics or Inhaled corticosteroid+ Long-acting beta ₂ agonist+ Phosphodiesterase 4 inhibitor or Long-acting anticholinergics+ Long-acting beta ₂ agonist or Long-acting anticholinergics+ Phosphodiesterase 4 inhibitor	Carbocysteine Short-acting anticholinergics± Short-acting beta ₂ agonist Theophylline

4) 한국 진료지침과 달리 증상 조절이 되지 않았거나 악화 발생시에 약물 선택에 대한 구체적인 언급은 없다.

7. 추적 관찰

COPD 환자는 정기적인 추적 관찰이 필수적이다. 적절한 치료를 하더라도 폐기능이 점차 저하되기 때문에 정기적으로 추적 관찰하면서 치료 변경을 결정하고 합병증 발생을 확인하는 것이 필요하다. 질환의 진행, 급성 악화 병력, 약물 치료, 동반 질환에 대한 모든 모니터링이 필요하며 한국 진료지침은 COPD 환자의 추적 관찰 시 필요한 평가 항목을 표로 자세히 기술하였다.

8. 조기 COPD 치료 전략

한국 진료지침에는 GOLD report에는 없는 조기 COPD 관리에 대한 내용을 언급하고 있다. 조기 COPD는 GOLD 1 또는 증상이 없는 GOLD 2로 정의할 수 있으며 국내 역학 조사에 의하면 40세 이상에서는 COPD 유병률이 13.4%이며, GOLD 1과 2 COPD가 94%를 차지하고 있다. 또한, COPD 환자의 2.4%만이 의사에게 COPD 진단을 받은 적이 있고, 2.1%만이 약물치료를 받고 있다¹. 따라서, 환자 수가 가장 많음에도 진단받지 못하고 있는 조기 COPD 환자에 대한 더 많은 관심이 요구된다.

최대 산소소모량의 감소, 운동 능력 감소, 노력성 호흡곤란 증가, 운동시 환기 요구량 증가와 동적 과팽창에 의한 환기 이상 등의 병태생리학적 변화는 GOLD 1에서부터 관찰되고 조기 COPD 환자는 정상인에 비해 사망률이 높고, 입원의 위험도가 증가하며, 삶의 질이 떨어지는 것으로 알려져 있다. 또한 GOLD 1 환자는 정상인에 비해 GOLD 2로 진행할 위험도가 5배 높다. 따라서, COPD 환자의 조기 발견은 환자에게 실질적인 도움을 줄 수 있을 것이다.

조기 COPD 환자를 진단하기 위해서는 검사 대상자 설정이 중요하다. 우리나라 역학조사 결과에서 40세 이상(2기 국민건강영양조사), 10갑년 이상(4기 국민건강영양조사)에서 COPD 유병률이 급격히 증가하였다. 일반인을 대상으로 COPD 선별 검사를 시행하는 경우 사망률, 합병증 감소에 대한 이득이 없었고 비용 효과면에서도 실효성이 없어 증상이 없는 사람들을 대상으로 하는 선별 검사는 추천하지 않는다. 따라서 조기 COPD 환자 발견은 40세 이상이면서 10갑년 이상의 흡연력과 기침, 가래, 호흡곤란 등 COPD를 시사하는 증상을 가진 고위험군을 대상으로 시행하는 것이 효과적일 것이다. 조기 COPD 진단 방법은 정도 관리가 잘 된 폐기능검사로 할 것을 권고한다. 조기 COPD 환자에게 금연, 약물치료, 예방접종 등이 도움이 된다. 금연은 조기 COPD 환자의 사망률을 낮추고, 호흡기 증상을 감소시키는 데 효과적이다. 약물 투여가 조기 COPD 환자의 사망률 감소를 증명한 연구 결과는 없다.

9. 수술 전 평가 및 수술

수술 후 호흡기 합병증은 중요하고 빈번하게 발생하는 문제이다. 급성 호흡부전, 폐감염증, 폐허탈 및 기류 제한의 악화 등이 수술 후 호흡기 합병증에 포함되며 COPD 환자는 수술 후 호흡기 합병증의 위험이 증가한다. 합병증 발생은 수술의 종류나 마취 시간에 따라라도 좌우되지만 흡연, 불량한 전신 상태, 비만, COPD의 중증도가 주된 위험인자로 작용한다. FEV₁ 단독으로는 수술 후 호흡기 합병증을 예측하는 데 한계가 있으며, American Society of Anesthesiologist (ASA) 점수 체계와 같은 복합 평가 도구가 수술 위험을 평가하고 환자를 관리하는 데 사용될 수 있다. 일반적으로 경막의 마취나 척추 마취가 전신 마취보다 위험도가 낮다.

수술 시행에 대한 최종 결정은 동반 질환의 유무, 환자의 상태, 그리고 수술의 필요성을 고려하여 외과 전문의, 마취과 전문의, 호흡기내과 전문의의 토의 후에 이루어져야 한다. 급성 악화가 있는 경우에는 수술을 연기해야 한다. 수술 전 평가와 수술에 관한 내용은 한국 진료지침이나 GOLD report 사이에 차이점은 없다.

10. 요약

한국 COPD 진료지침 2012 개정판은 GOLD report와는 다르게 환자 분류를 가, 나, 다 3단계로 비교적 간단하게 하였고 환자 분류를 위한 FEV₁의 기준 값을 다르게 사용하고 있다. 또한 국내 실정을 맞게 약물 선택 및 추가 치료를 권고하고 있으며 조기 COPD 환자를 위한 내용도 소개하고 있다. 하지만 위에서 살펴본 바와 같이 한국 COPD 진료지침과 GOLD report는 COPD 환자를 위한 약물/비약물 치료의 선택에 있어서 큰 차이는 없다.

참 고 문 헌

1. Yoo KH, Kim YS, Sheen SS, Park JH, Hwang YI, Kim SH, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: the fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008. *Respirology* 2011;16:659-65.
2. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Korean Guideline for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Revised 2012). <http://www.lungkorea.org/thesis/guide.php>.
3. The Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevent of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated 2013). <http://www.goldcopd.org>.