

II COPD 진료지침 개정 방향과 핵심 내용

박태선, 오연목

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과, 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터, 폐쇄성폐질환연구원

The Korean Guideline for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was revised in 2014. Not only the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases, but also the Korean Physician’s Association, Health Insurance Review and Assessment Service, and Korea Respiration Trouble Association participated in this revision. Just like the guideline in 2012, the revised guideline in 2014 emphasized the importance of pulmonary function test and combined COPD assessment based on airflow limitation, exacerbation history and symptoms. Furthermore, Korean literature for the past 2 years and the recommendation for home ventilator were added in this guideline. Here we introduce executive summary of the revised Korean Guideline for COPD in 2014. We hope that this guideline will be widely applied in management of patients with COPD in Korea.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, Guideline, Evidence-based medicine

Corresponding author: Yeon-Mok Oh, M.D., Ph.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asthma Center, Clinical Research Center for Chronic Obstructive Airway Diseases, Asan Medical Center, 88, Olymptic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3136, Fax: +82-2-3010-4650, E-mail: ymoh@amc.seoul.kr

1. 개정 방향 및 방법

2014년 COPD 진료지침을 대한결핵 및 호흡기학회에서 개정하였다¹. 2012년에 COPD 진료 지침을 대폭 개정한 이래, 지난 2년간 축적된 문헌적 근거를 바탕으로 2년 만에 소폭 개정을 하였다.

2012년 진료지침처럼 이번 2014년 지침에서도 COPD 진단에 폐활량검사의 필요성을 강조하였고 치료 방향을 정하는데 환자 군을 가, 나, 다 세 군으로 나누었다. 2012년 진료 지침과 차이점이라고 하면 자가인공호흡기 부분에 대해서 호흡기장애인협회의 요청에 따라 소그룹을 구성하여 문헌검색 및 권고안을 만들었다는 점일 것이다. 또한, 지난 2년간 출판된 국내 문헌을 다수 반영하여 우리나라 COPD 진료지침에 손색이 없게 보장을 하였다.

2014년 지침 개정 과정도 2012년과 마찬가지로 대한결핵 및 호흡기학회뿐만 아니라 대한개원내과의사회, 건강보험심사평가원, 호흡기장애인협회가 진료지침개정위원회에 참여하여 의견을 개진하고 개정된 지침의 내용을 함께 검토하였다. 또한, 진료지침의 생명이라고 할 수 있는 근거중심의학에 근거한 철저한 문헌검색 및 권고안 합의 등의 과정도 2012년과 같은 방법으로 투명하고 철저하게 진행하였다. 고려대학교 근거중심의학연구소 김현정 교수님과 이주대학교 호흡기내과 신승수 교수가 문헌 검색 및 고찰, 평가 등을 지원하였다. 개정된 지침 초안에 대해서 8개 유관기관에 의견을 구하였고 공청회를 개최하여 널리 의견을 구하고 또 그 의견을 반영하였다.

다음은 COPD 진료지침 2014년 개정본의 핵심 내용이니 COPD 환자를 진료하는 데 도움이 되기를 진심으로 바란다.

2. 개정 핵심 내용

1) 정의, 역학, 원인, 기전

(1) 정의: COPD는 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 폐질환으로서 만성염증에 의한 기도와 폐실질 손상으로 인해 발생한다.

(2) 역학: COPD는 전 세계적으로 유병률과 사망률이 매우 높은 질환으로서 심각한 사회 경제적 부담을 준다. 위험 인자에 대한 노출이 줄지 않고 있으며 인구 고령화로 인해 계속 증가할 것으로 예상된다.

(3) 원인: COPD는 흡연, 실내외 대기오염, 사회 경제적 상태, 호흡기 감염 등 외부인자와 유전자, 연령, 성별, 기도와 민반응, 폐성장 등 숙주인자가 상호 작용하여 발생한다.

(4) 기전: 폐염증으로 폐실질 파괴(폐기종)와 소기도질환이 발생하며 이로 인해 기류제한이 진행됨으로써 호흡곤란과 COPD의 특징적인 증상이 나타난다.

2) 진단 및 평가

(1) COPD를 의심하는 경우는 40세 이상의 성인에서 흡연 등 위험인자에 노출된 적이 있으면서 호흡곤란, 기침, 가래를 만성적으로 동반하는 경우이다.

(2) COPD를 진단하기 위해서 폐활량측정이 필요하다.

(3) COPD 치료를 위해 폐기능, 호흡곤란정도 및 악화력을 평가한다. 이 평가에 따라 COPD 환자를 가, 나, 다군으로 분류한다.

(4) COPD 환자는 심혈관질환, 골다공증, 우울증 및 폐암 등의 타질환 동반시에 불량한 예후를 보이기 때문에 이들에 대한 검사가 중요하다.

(5) 중복증후군(Asthma COPD Overlap Syndrome, ACOS)은 천식 및 COPD의 특징을 함께 보이는 경우를 지칭한다.

(6) ACOS 환자들은 천식이나 COPD 환자에 비해 삶의 질이 나쁘고, 잦은 악화를 경험하며 사망률이 높다.

(7) 현재까지 ACOS의 효과적인 치료에 대한 근거가 부족하다(Figure 1).

3) 안정 시 COPD 치료

(1) 약물치료

① 기관지확장제는 COPD 치료의 중심이며, 효과 및 부작용 등을 고려할 때, 흡입약제를 우선 사용한다. 급성 증상을 조절하기 위해서는 흡입속효성기관지확장제를 권장하며(근거수준: 중등도, 권고수준: 강함), 지속적인 증상이 있는 경우 흡입지속성기관지확장제를 권장한다(근거수준: 높음, 권고수준: 강함).

② 가군 환자: 증상 조절을 위해 흡입속효성기관지확장제를 처방한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).

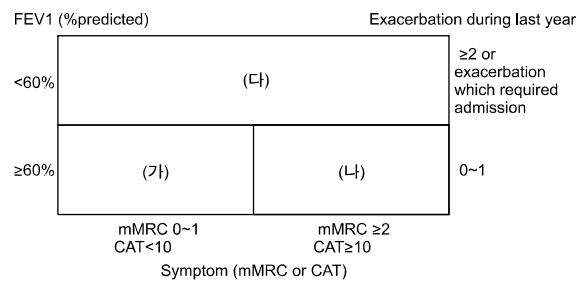


Figure 1. Combined assessment of COPD. mMRC 2 means that “I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking on my own pace on the level. FEV1: forced expiratory volume in 1 s, mMRC: modified Medical Research Council, CAT: COPD assessment test.

- 가군 환자에서 흡입속효성기관지확장제를 처방 중 급성 악화를 경험하거나 mMRC 2단계 이상의 호흡곤란이 지속되는 경우에는 흡입지속성항콜린제(Long Acting Muscarinic Antagonist, LAMA) 또는 흡입지속성베타-2작용제(Long Acting Beta-2 Agonist; LABA, 흡입24시간지속성베타-2작용제 포함)를 처방한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
- ③ 나군 환자: LAMA 또는 LABA를 처방한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
 - 나군 환자에서 LAMA 또는 LABA를 처방하는 중에 급성 악화를 경험하거나 mMRC 2단계 이상의 호흡곤란이 지속되는 경우 LAMA와 LABA (흡입24시간지속성베타-2작용제 포함)를 병용한다(근거수준: 보통, 권고강도: 강함).
- ④ 다군 환자에서 LAMA, LABA, 흡입스테로이드제(inhaled corticosteroid; ICS)/LABA 복합제 또는 LABA/LABA 복합제를 처방한다. 약제간의 우열은 없으므로 환자의 선호도와 부작용을 고려하여 약물을 선택한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
 - 다군 환자에서 LAMA, LABA, ICS/LABA 복합제 또는 LABA/LABA 복합제를 처방하는 중에도 급성 악화를 경험하거나 mMRC 2단계 이상의 호흡곤란이 지속되는 경우 환자의 증상 호전 여부와 부작용 발생 유무를 관찰하면서 기존의 여러 약제를 병합하여 처방할 수 있다. LABA와 LABA를 병합하거나, ICS/LABA 복합제에 LABA를 추가하여 처방할 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
- ⑤ ICS/LABA 복합제에 LAMA를 추가하는 것은 폐기능, 삶의 질을 향상시키고 급성 악화를 줄일 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
- ⑥ PDE4 억제제는 FEV1이 정상 예측치의 50% 미만이고 만성기관지염과 악화병력이 있는 환자에서일차 선택약제에 추가하여 처방할 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
- ⑦ 나군과 다군 환자에서 기관지확장제를 초기 선택할 때 LABA Indacaterol과 LAMA Tiotropium 약제를 사용할 수 있다. 약제간 우열은 없으므로 환자의 선호도와 부작용을 고려하여 약물을 선택한다(근거수준: 높음, 권고강도: 중간).
- ⑧ 나군과 다군 COPD 환자에서 흡입항콜린제 중 Tiotropium, Acclidinium과 Glycopyrronium 약제를 일차약제로 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
- ⑨ LAMA와 LABA 병용치료가 LAMA 또는 LABA 단독치료보다 폐기능과 증상개선에 효과적이다(근거수준: 높음,

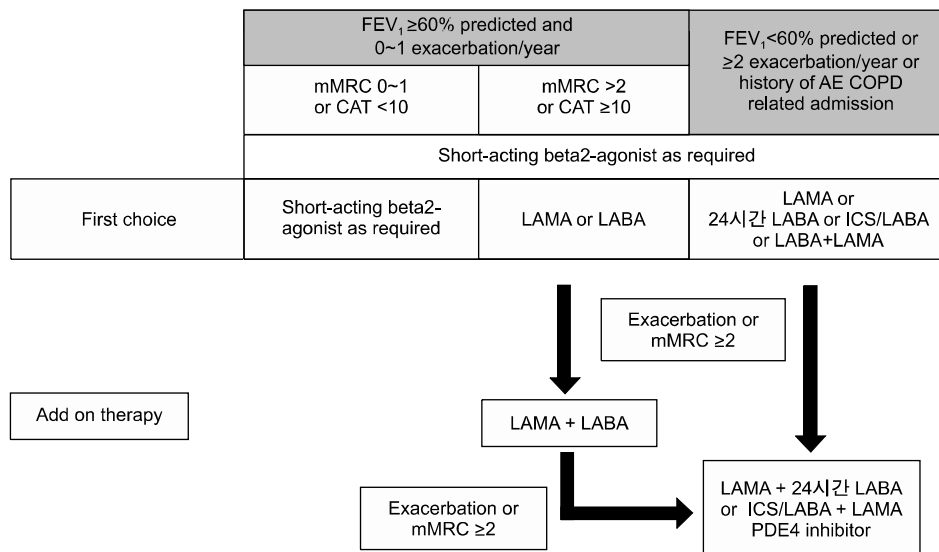


Figure 2. Pharmacologic treatment of stable COPD. FEV1: forced expiratory volume in 1 s, mMRC: modified Medical Research Council, CAT: COPD assessment test, AE: acute exacerbation, LAMA: long-acting muscarinic antagonist, LABA: long-acting beta2 agonist, ICS: inhaled corticosteroids, PDE: phosphodiesterase.

권고강도: 강함).

- ⑩ 폐기능이 정상 예측치의 60% 미만인 경우 증상호전, 폐기능과 삶의 질 향상, 급성 악화 감소를위해 ICS 사용을 추가할 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함).
- ⑪ ICS/LABA 복합제는 단독제제에 비해 폐기능 향상, 삶의 질 개선에 효과적이다.
- ⑫ COPD 환자에게 흡입 및 경구스테로이드의 장기간 단독 사용은 권장하지 않는다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함)(Figure 2).
- ⑬ 인플루엔자(근거수준: 높음, 권고강도: 강함)와 폐렴구균 백신(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함)은 모든 COPD 환자에게 접종해야 한다.
- ⑭ COPD 환자에서 예방적 항생제는 권고하지 않는다(근거수준: 보통, 권고강도: 강함).

(2) 비약물치료

- ① 질병에 대한 교육, 흡입기 사용교육, 질병악화 시 대처방법에 대한 교육은 흡입기를 적절히 사용하도록 할 수 있으며, 급성악화로 인한 응급실 방문 및 입원을 줄일 수 있다.
- ② 금연은 COPD 환자의 자연경과를 변화시킬 수 있으며, COPD의 중증도와 관계없이 폐기능 감소를 늦출 수 있는 중요한 수단이다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
- ③ 모든 COPD 환자의 흡연력을 파악하고 갑년 형식(pack-years)으로 기록한다.
- ④ 금연을 위해서 상담, 자기학습 소책자, 행동요법 등의 정신사회적 중재와 약물요법(니코틴 대체요법, bupropion, varenicline)을 병행하는 것이 치료를 하지 않는 경우나, 정신사회적 중재만 사용한 경우보다 더 효과적이며 경제적이다.
- ⑤ 의료인이 3분간만 금연을 위한 상담을 하여도 금연 성공률이 5~10% 정도로 효과적이므로 모든 의료인은 매 방문 시마다 금연을 권고한다.
- ⑥ 작업장에서 지속적으로 먼지, 연기 및 가스에 노출되는 것을 피하도록 한다.
- ⑦ 야외 공기오염이 적은 지역에서 거주하면 폐기능 감소 속도를 줄일 수 있고, 바이오매스 연기 등으로 인한 실내공기 오염을 줄이는 것도 폐기능 감소를 줄일 수 있다.
- ⑧ 야외 공기오염은 COPD의 급성악화를 유발할 수 있으므로 야외 공기오염이 심할 경우에는 가급적 야외활동을 하지 않도록 권고한다.
- ⑨ 육체적 활동으로 인한 일반적인 이점과 심혈관계 질환에 미치는 이점을 고려하여 COPD 환자에서 매일 육체적인 활동을 하도록 권장한다.
- ⑩ 호흡재활의 목적은 증상을 완화시키고, 삶의 질을 향상시키며, 일상생활에서 신체적, 정서적인 참여를 확대시키는 데 있다.
- ⑪ 안정상태에서 중증 저산소혈증을 동반한 만성호흡부전 환자에게 장기간 산소투여(하루 15시간 이상)는 생존율을 높일 수 있다(근거수준: 중등도, 권고수준: 강함).
- ⑫ 폐기종이 주로 상엽에 위치한 환자이면서 치료 전 운동능력이 낮은 환자에서 폐용적축소술은 약물치료에 비해 생존율을 증가시킨다.
- ⑬ 폐기종 환자에서 기관지내시경 폐용적축소술을 고려한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함).
- ⑭ 흡연력이 있고 호흡곤란, 기침과 가래를 호소하는 40세 이상의 환자는 폐기능검사를 시행한다.

(3) 추적관찰

- ① 적어도 1년에 한 번 이상 폐활량검사를 시행한다.
- ② 매 방문 시마다 흡연 상태를 평가하고 금연을 권고한다.
- ③ 매 방문 시마다 약물에 대한 순응도를 확인하고 흡입제 사용이 적절한지 평가한다.
- ④ 중증 환자나 반복적인 악화를 보이는 환자는 전문가에게 의뢰하는 것을 고려한다.

(4) 수술 전 평가 및 수술

- ① COPD 환자는 수술 후 호흡기 합병증의 위험이 증가한다.

- ② COPD 환자의 수술 전 평가에서 폐기능이 유일한 기준이 되어서는 안되며, ASA (American Society of Anesthesiologist) 점수체계 등의 복합 평가도구를 이용하는 것이 수술 위험도 예측에 도움이 된다.
- ③ 수술 시행은 동반질환 유무, 환자의 상태, 수술 필요성을 고려하여 외과 전문의, 마취과 전문의, 호흡기내과 전문의의 토의 후 최종결정한다.
- ④ 급성 악화가 있는 경우에는 수술을 연기한다.

4) COPD의 급성악화

- (1) COPD의 급성악화는 COPD 환자의 기본적인 호흡기증상이 매일-매일의 변동범위를 넘어서 치료약제의 변경이 필요할 정도로 급격히 악화된 상태이다.
- (2) 급성악화는 여러 원인에 의해 발생할 수 있으나 가장 흔한 원인은 기도감염이다.
- (3) 급성악화의 약물치료는 기관지확장제, 스테로이드, 항생제가 사용되며 악화로 인한 증상을 호전시키고 악화기간과 향후 재발을 줄일 수 있다.
- (4) 급성악화 예방을 위하여 호흡재활치료, 금연, 예방접종과 규칙적인 약제 투약이 권장된다.
- (5) 경한 급성악화는 명확한 지침을 적용하여 환자를 교육하였을 경우 집에서 치료할 수 있다.

5) COPD와 동반질환

- (1) COPD 환자는 예후에 영향을 줄 수 있는 다른 질환을 동반하는 경우가 많다.
- (2) COPD 환자에게 동반질환이 있다고 해서 COPD 치료방법을 변경해서는 안 되며, 동반질환에 대한 치료도 COPD가 없는 환자와 동일하게 하여야 한다.
- (3) 심혈관질환은 COPD 환자의 주요 동반질환으로, 가장 흔하고 가장 중요하다.
- (4) 골다공증과 우울증도 흔한 동반질환으로, 종종 진단이 지연되어 건강상태와 예후에 악영향을 미친다.
- (5) 폐암은 COPD 환자에게 빈번히 발생하고, 경증 COPD 환자의 가장 흔한 사망원인이다.

3. 2014년 개정 지침과 2012년 지침의 차이점

2014년 개정 지침과 2012년 지침의 차이점 중 중요한 부분은 다음과 같다.

1) 천식 및 COPD의 중복지후군(Asthma COPD Overlap Syndrome, ACOS)

천식 및 COPD의 중복지후군 부분은 2014년 지침에서 내용 구성을 새로 하였다. 국제 COPD 지침 격인 GOLD와 국제 천식 지침 격인 GINA에서 이 부분의 중요성을 강조하고자 새로 내용을 구성하였고 이에 부합하는 내용으로 이번 국내 COPD 진료지침에서 담았고 또한 같은 내용을 동일하게 국내 천식진료지침에도 담았다. 그 내용을 간략히 요약하면 다음과 같다. 중복지후군은 천식의 특징과 COPD의 특징을 함께 보이는 경우로 정의한다. 중복지후군을 진단하기 위해서 증상과 폐기능을 평가한다. 증상은 천식처럼 증상이 더하다 덜하다를 반복하면서 운동성 호흡곤란이 남아 있다. 중복지후군 환자는 기관지확장제 반응 또는 기관지과민성을 보이는데 이는 천식의 특징이며, 또한 COPD 환자처럼 FEV1이 80% 미만이다. 중복지후군 환자들은 일반적으로 임상시험 대상에서 제외되기 때문에 치료가 확립되어 있지 않다. 그렇지만, 천식 지침과 COPD 지침을 둘 다 활용할 수 있으며, 흡입 스테로이드제로 치료를 시도해 볼 수 있다.

2) 새로운 흡입제

새로운 흡입제에 대한 문헌고찰 내용이 많이 추가되었다. 추가 내용 중 일부를 소개하면 다음과 같다. 대규모 연구에서 tiotropium이 salmetrol보다 급성악화의 빈도를 유의하게 감소시켰다. Acclidinium 1일 2회 요법은 중등증 혹은 중증 COPD 환자에서 위약에 비하여 폐기능, 건강 상태와 호흡곤란의 개선을 보이며, 400 ug 1일 2회

요법이 200 ug 1일 2회 요법보다 좀 더 나은 위험대비 효과를 보인다. 또한 acclidinium은 tiotropium과 비슷한 수준의 안정성과 효과가 있다. Acclidinium과 glycopyrronium은 폐기능과 호흡곤란의 개선에서 tiotropium과 비슷한 효과를 보이고 있지만 다른 지표들에 대해서는 많은 연구가 없다. 흡입지속성베타-2작용제와 흡입지속성항콜린제를 같이 사용하는 경우 단독 사용 시보다 FEV1 증가, 호흡곤란의 감소와 삶의 질 향상을 보였지만, 급성악화를 감소시키지는 못하였다. Glycopyrronium과 indacaterol 복합제(QVA149)는 중증도 이상의 COPD 환자에서 흡입항콜린제를 사용한 환자보다 호흡곤란, 삶의 질과 폐기능의 개선을 나타내었지만, 급성악화의 예방 효과에 대해서는 좀 더 연구가 필요한 상태이다. 중등증 이상이면서 작년 한 해 동안 급성악화가 없었던 COPD 환자에서 QVA149는 고용량의 ICS와 LABA 복합제와 비교하여 폐기능 개선에 더 효과적이었으며, 부작용은 비슷하였다.

3) 비침습적 양압 환기

비침습적 양압환기는 장기산소요법을 포함한 적극적인 치료에도 불구하고, 지속적인 증상, 고탄산혈증 및 야간 저환기가 있고, 이로 인해 입원이 잦은 COPD 환자들에서 잠재적인 효과가 있을 수 있다. 비침습적 양압환기는 호흡근의 만성적인 피로를 개선하고, 저산소증을 동반한 야간 저환기의 빈도를 감소시킴으로써 수면 시간 및 효율을 증가시키며, 호흡중추를 재설정시켜 주간 고탄산혈증을 개선하는 효과가 있다. 그러나, 비침습적 양압환기가 COPD 환자들의 호흡곤란, 운동 능력, 삶의 질, 가스 교환, 수면의 질, 입원률 및 생존률 등을 유의하게 개선시킨다는 명확한 임상적 근거는 없다. 최근 시행된 체계적 문헌 고찰에 따르면, 단기적으로 가스 교환 및 운동 능력을 개선하나, 장기적인 사망률, 폐기능, 운동 능력 및 가스 교환에 미치는 효과가 없으며, 비침습적 양압환기를 야간에만 적용한 경우에도 유의한 효과가 없는 것으로 분석되었다. 장기산소요법과 비침습적 양압환기를 병행할 경우 주간 동맥혈 내 이산화탄소의 분압, 휴식시 호흡곤란 및 삶의 질이 개선되고, 생존률이 호전될 수 있으나, 입원률과 폐기능에는 효과가 없는 것으로 보고되었다. 따라서, 안정적인 COPD 환자들에서 비침습적 양압환기를 일상적으로 적용하는 것은 권고되지 않으며, 개별 환자의 상태에 따라 결정되어야 한다. 동맥혈 이산화탄소의 분압이 55 mmHg를 초과하면서, 기계환기 치료를 필요로 하는 심한 급성 고탄산혈증성 호흡부전이 반복되는 환자들에서 선택적으로 고려될 수 있으며, 적절한 치료에도 불구하고 만성 고탄산혈증성 호흡부전이 지속되는 환자들에 대한 비침습적 양압환기의 적용 여부는 호흡기 전문의가 판단하여야 한다. COPD로 인한 만성호흡부전의 경우와 달리, COPD와 폐쇄수면무호흡이 동반된 중증후군 환자들에서는 지속성기도양압이 생존율과 입원 위험도를 명확히 개선시킨다.

4) 기관지확장증

기관지확장증에 대해서 새로이 아래 내용이 추가 되었다.

기관지확장증 환자 중 일부에서 지속적인 기류제한이 나타나지만, COPD 환자에서 CT를 시행하는 경우가 많아지면서 이전에 발견되지 않았던 기관지확장증을 진단하는 경우가 늘고 있다. 남성 기관지확장증을 발견하는 경우는 드물지만, 경증의 관모양 기관지확장증부터 좀 더 심한 정맥류형 기관지확장증 등의 다양한 기관지확장증을 볼 수 있다. 기관지확장증이 동반된 경우 COPD 급성악화의 기간과 사망률이 증가하는 것으로 알려져 있지만, 기관지확장증의 각 아형이 미치는 영향이 다른지는 알려져 있지 않다.

(1) COPD 환자의 기관지확장증 치료: 통상의 COPD 지침에 기관지확장증에 대한 일반적인 치료원칙을 추가하여 치료해야 한다. 급성악화를 예방하기 위해 장기간 경구 또는 흡입항생제를 치료하는 것이 기관지확장증이나 흡입스테로이드치료를 하는 것보다 우월한지는 확실하지 않다.

(2) 기관지확장증 환자의 COPD치료: 일부 환자에게는 좀더 적극적이고 장기간의 항생제치료가 필요할 수 있지만, COPD는 통상적으로 치료해야 한다.

4. 결론

이번 개정된 진료지침이 결실을 맺으려면 지침이 널리 보급되어야 할 뿐만 아니라 실제 진료에 적용되어

야 한다. 진료지침의 근거를 고찰하여 권고안을 만드는 작업 이상으로 지침이 실행되게 노력을 기울여야 할 것이며 이 실행 노력은 의료진의 노력과 더불어서 보건의료를 담당하는 정부 담당자의 노력 및 협력이 절실히 필요하겠다.

5. 감사의 글

본 COPD 진료지침 개정은 보건복지부 근거창출 임상연구국가 사업단(만성기도폐쇄성질환 임상연구네트워크 및 만성폐쇄성폐질환 임상진료지침 개정) 지원에 의하여 이루어진 것입니다(과제고유번호: A102065 & HI10C2020).

이번 COPD 진료지침을 개정하느라 여러 선생님들께서 많은 시간과 노력을 들이신 것에 대해서 이 글을 빌어 감사의 말씀을 전합니다.

참 고 문 헌

1. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases; COPD Guideline Revision Committee. COPD Guideline: updated in 2014. 1st ed. Seoul: The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases; 2014.