

## 1

## GOLD 2023 업데이트 – COPD 정의

## 문지용

한양대학교 구리병원 호흡기내과

Chronic pulmonary obstructive disease (COPD) has been defined as a disease state characterized by airflow limitation that is not fully reversible. Traditionally, the airflow limitation is progressive and associated with an abnormal inflammatory response of the lungs to noxious particles or gases. The airflow limitation is also related to chronic inflammation of the airways and lungs. In terms of its progressive nature, early diagnosis could be the proper way to cope with COPD. Recently GOLD 2023 document revised the definition of COPD as “COPD is a heterogeneous lung condition characterized by chronic respiratory symptoms (dyspnea, cough, sputum production) due to abnormalities of the airways (bronchitis, bronchiolitis) and alveoli (emphysema) that cause persistent, often progressive, airflow obstruction.” To eliminate COPD, it is necessary to expand the definition of COPD, reflecting heterogeneous causes and earlier pathologic changes.

Key words: COPD

Corresponding author: Ji-Yong Moon, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine 153, Gyeongchun-ro, Guri-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea 11923

TEL: +82-31-560-2244, FAX: +82-31-557-2758, Email: respiry@gmail.com, moonji@hanyang.ac.kr

## 1. Introduction

한 질병의 정의는 분명하고 이해하기 쉬우며, 배제에 의한 것이 아닌 양성에 의한 것이어야 한다. 질환은 비정상적인 특징들의 집합으로써 그 질환을 가진 그룹은 정상적인 개체에 비해 생물학적인 단점을 갖게 되는데<sup>1</sup>, 구체적으로 질환의 정의는 1) 증상과 징후의 집합과, 2) 기능의 이상, 3) 구조의 이상, 4) 발생 원인의 조합으로 이루어진다<sup>2</sup>. 또한 진단기준이 질환의 정의에 포함되기도 한다. 시간이 지나면서 질환들의 정의는 대체로 확대되고 있는데<sup>3</sup>, 이는 초기에 질환을 진단하고 치료하여 중증의 질환으로 진행하거나 향후 발생가능한 합병증을 줄이고자 함이다. 2023년 개정된 GOLD에서는 이런 맥락에서 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)의 정의와 분류의 변화가 있었다. 본 고에서는 바뀐 COPD의 정의와 이의 배경에 대해 알아보았다.

## 2. Previous Definitions of COPD

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)는 비가역적인(지속적인) 기류제한으로 정의되어 왔다<sup>4-9</sup>. 기본적으로 COPD의 정의는 기류제한이라는 생리적인 특징을 기반으로 했고, 대표적인 병리적인 특징인 만성기관지염과 폐기종은 진단적인 기준보다는 표현형으로 취급되었다. 기류제한을 유발하는 낭성섬유증(cystic fibrosis), 기관지확장증, 폐쇄세기관지염(bronchiolitis obliterans)은 전통적으로는 COPD에 포함되지 않았다<sup>10</sup>. 기류제한은 기도와 폐실질의 염증과 손상에 의한 것으로 보았고, 그 염증의 원인이 외부에서 유입된 해로운 입자나 가스로 여겨졌다<sup>6</sup>. 하지만 외부 요인에 의한 기도와 폐실질의 염증이 없이도 COPD로 진행되는 환자군<sup>11</sup>이 알려진 후, 폐의 성장이 충분치 않은 상태가 COPD의 정의에 포함되었다<sup>9</sup>. COPD의 치료는 증상을 완화시키고 삶의 질을 향상시키며 질병 진행을 예방하고 급성악화를 감소시키며 사망률을 줄이는 데에<sup>9</sup> 그 목표가 있다. 하지만 이제껏 COPD의 정의는 비가역적인 기류제한이 생길 정도로 질병이 진행된 상태만을 뜻하고 있어, 이런 정의로는 초기의 COPD를 진단하는 것이 매우 어렵다<sup>12</sup>. 따라서 COPD를 초기에 치료하여 질환의 경과를 역전시키거나 질병 진행을 경증에서 멈추게 하기 위해서는 COPD에 대한 정의를 수정할 필요가 있다.

## 3. Time for Revision of COPD Definition

의학이 발달하면서 심혈관질환, 뇌졸중 등의 비감염성 만성질환들이 사망률을 낮추고 있는데 비해 현재의 COPD 치료는 충분한 치료 성과를 보이지 못하고 있다. 그 이유는 앞서 언급한 질병이 진행된 후에 진단되는 특징 외에도 기류제한이라는 생리적 특징이 다양한 원인에 의해 발생한다는 점이다. 또한 그 원인들은 기도, 폐실질, 폐혈관 등에 각기 다른 영향을 미쳐 다양한 양상을 나타낸다. 현재까지 대부분의 COPD 치료는 담배에 노출되어 생기는 기류제한을 갖고 있는 대상으로 한정하고 임상 연구가 진행되었기 때문에 실제 임상에서는 매우 이질적인 집단인 COPD 환자들에게 모두 효과적이지 못했다. 따라서 새로운 COPD의 정의는 기류제한을 일으키는 다양한 원인과 병리기전을 포함하면서 기류 제한이 생길 위험이 높은 사람들도 포함하고자 했다<sup>13</sup>.

## 4. New Definition of COPD in GOLD 2023 Update

Celli 등은 2022년 새로운 COPD의 정의로 “COPD is a heterogeneous lung condition characterized by chronic respiratory symptoms (dyspnea, cough, expectoration) due to persistent abnormalities of the airways (bronchitis, bronchiolitis), and/or alveoli (emphysema), that often results in progressive airflow limitation”을 제시하였으나, GOLD 2023에서는 “COPD is a heterogeneous lung condition characterized by chronic respiratory symptoms (dyspnea, cough, sputum production) due to abnormalities of the airways (bronchitis, bronchiolitis) and/or alveoli (emphysema) that cause persistent, often progressive, airflow obstruction”으로 거의 유사하지만 “persistent airflow obstruction”을 다소 강조한 문구로 서술되었다. 이는 “non-fully reversible airflow limitation ( $FEV_1/FVC < 0.7$  post-bronchodilation)”이라는 변함없는 진단 기준과 맥을 같이하는 것으로 볼 수 있으나, 애당초 정의를 바꾸자 했던 의도와는 달리 치료의 개선을 이루기 위한 정의와 진단의 변경으로는 부족할 수 있겠다. 대신 Pre-COPD, early COPD, young COPD, PRISm 등 COPD 내부 혹은 주변 영역에 대한 여러 정의를 추가하여 기존 COPD 정의의 한계점을 극복하려는 것으로 보인다.

## 5. Lancet Commission

2022년 발표된 Lancet Commission 에서는 보다 이른 단계의 병리적 변화를 발견하기 위해 기존의 post-bronchodilator FEV<sub>1</sub>뿐 아니라 다른 폐기능 검사법이나 CT 등의 영상적인 방법도 COPD의 진단기준에 넣을 것을 주장하였다<sup>12</sup>. 이는 앞서 Celli 등이 주장한 새로운 COPD의 정의의 필요성과 같은 배경이지만 보다 급진적인 제안으로 COPD의 정의/진단기준을 크게 확장하는 것이다.

## 6. Conclusion

질환에 대한 이해가 높아질수록 질병의 정의는 바뀌기 마련이다. COPD의 정의도 시대에 따라 계속 바뀌고 있는데, 최근에는 COPD의 높은 이질성과 조기 진단에 대한 필요성을 반영하고 있다. GOLD 2023에서 COPD의 정의가 소폭 바뀌기는 하였지만 진단기준까지 바뀌지 않아 실제로 진료에 미치는 영향은 매우 미미하다. 하지만 정의의 변화로 인해 향후 진단 기준이 바뀔 수 있는 여지는 남았다고 볼 수 있으며, 이를 요구하는 전문가들의 의견도 꾸준히 나오고 있다. 보다 나은 치료법을 개발할 수 있도록 COPD의 정의/분류/진단기준의 개선이 이루어지고 이를 기반으로 다양한 임상연구가 진행되어 COPD의 치료에 큰 변혁이 생기기를 기대해 본다.

## References

1. Scadding JG. Health and disease: what can medicine do for philosophy? J Med Ethics 1988;14:118-24.
2. Scadding JG. Essentialism and nominalism in medicine: logic of diagnosis in disease terminology. Lancet 1996;348:594-6.
3. Doust JA, Treadwell J, Bell KJL. Widening Disease Definitions: What Can Physicians Do? American family physician 2021;103:138-40.
4. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS, Committee GS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. Am J Respir Crit Care Med 2001;163:1256-76.
5. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:532-55.
6. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med 2013;187:347-65.
7. West JB. GOLD Executive Summary. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:1366-7.
8. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:557-82.

9. Agusti A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2023;207:819-37.
10. Snider GL. Nosology for our day: its application to chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:678-83.
11. Lange P, Celli B, Agusti A, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2015;373:111-22.
12. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet* 2022;400:921-72.
13. Celli B, Fabbri L, Criner G, et al. Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;206:1317-25.