

3

What is Early COPD and Why is it Important?

김유림

건국대학교 의과대학, 건국대학교 병원 호흡기내과

COPD is a chronic respiratory disease with a high disease burden, and would be affected by the genetic-environmental exposure-time interaction. In order to reduce the burden of disease including prevalence, it is necessary to recognize changes in the early stages of the disease and to improve the course of the disease before the disease develops at a specific period following exposure to risk factors for a considerable period of time. The concept of early COPD has emerged for early intervention to recover the disease progression, and this concept needs to be distinguished from mild COPD, and it is necessary to predict early COPD at an appropriate time point. Several efforts have been made to predict early COPD through pathological changes in the terminal and transitional bronchioles, but effort on more convenient and simple biomarkers will be needed in the future.

Corresponding author: Youlim Kim, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary and Allergy, Department of Internal Medicine, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

120-1, Neungdong-ro, Gwanjin-gu, Seoul, 05030, Korea

Tel: +82-2-2030-7524, Fax: +82-2-2030-7748, E-mail: weilin810707@gmail.com

1. 서론

만성 폐쇄성 폐질환 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)는 기도나 폐 실질 이상에 따른 지속적인 호흡기 증상을 특징으로 하며, 지속적이며 진행되는 기류 폐쇄를 특징으로 한다^{1,2}. 이러한 COPD는 전 세계적으로 높은 유병률을 보이며 사망률 3위 안의 높은 질병 부담을 보이는 질환으로, 다양한 위험 요인의 지속적인 노출 뿐만 아니라 노화의 복합 요인으로 인해 그 유병률과 질병 부담은 더욱 증가할 것으로 예상된다.

COPD는 장기간 (lifetime) 유전-환경 노출에 의한 축적 (gene-environment interactions) 으로 생기는 마지막 결과물이라고 할 수 있으며, COPD의 질병 경과를 파악하기 위해서는 유전-환경 노출-시간에 대한 연관 관계 (Gene-Environment-Time, GETomics)를 이해하는 것이 중요하다. 하지만, COPD는 장기간의 환경 노출에 의해서 진행되고 특정한 나이에 증상 발현이 되는 것이 일반적으로 질병 진행의 초기에 질환을 인지하고 질병의 경과를 개선시키기 위한 조치를 취하기에는 현재까지는 한계가 있다. 이에 질병의 경과에 영향을 줄 수 있는 조기 개입을 위한 개념들이 고려되고 있으며, 그 중 하나가 “조기 COPD (early COPD)”란 개념으로 본 종설을 통해서 조기

COPD는 무엇인지, 그리고 왜 조기 COPD가 중요한지에 대해서 고찰해 보고자 한다.

2. 조기 COPD란?

조기 COPD (early COPD)란 개념을 접근하는 데 있어서 가장 먼저 고려해야 할 부분은, “early”와 “mild”의 개념을 구분하는 것이다². “Mild” COPD는 기도 폐쇄의 중증도를 평가하는 개념으로 기도 폐쇄의 정도가 심하지 않은 상태를 의미하는 반면에, “Early” COPD는 질환의 전 과정 중에서 거의 시작점이라는 개념을 포함하고 있어서, 장기간의 유해 인자 노출에 의해서 발생하는 COPD란 질환의 병태생리학적 시작점을 의미한다³.

이러한 조기 COPD의 시작이 어디인지를 정하는 부분은 쉽지 않은 부분으로, Martinez 등⁴은 조기 COPD를 10갑년 이상의 ever-smoker, 50세 미만의 환자에서, FEV1 < LLN 이나 흉부 CT에서 기도 이상 소견이나 폐기종 소견이 관찰되거나 연간 60ml이상의 FEV1 감소를 보이는 경우로 정의하였다. 여러 연구에서의 수치들을 종합하여 보고한 the Global Burden of Disease (GBD) 보고서에 따르면, 전세계적으로 50세 미만의 COPD 환자는 나라와 지역에 따라서 다양하게 나타나며 4.35%에서 6.16% 정도의 유병률을 보인다고 보고하였으나^{5,6}, 이러한 유병률은 질환의 진행에 대한 근거가 부족하여 발생하는 underdiagnosis일 수 있으며, 이것은 질환 진행의 예측을 어렵게 할 가능성도 있겠다. 질환의 진행에 대한 최근의 lancet commission에 의하면⁷, 증상의 발현이나 폐기능 감소 이전에 이미 위험 인자의 노출에 따른 질환의 진행이 일어나고 있을 가능성이 있다고 제시하고 있다.

결국은 조기 COPD의 개념 도입과 함께 우리 연구자들이 고민해야 할 것은 상당 기간동안 위험인자에 노출된 환자들이 조기 COPD로의 이환이 되는 적절한 시점을 예측하는 것이라고 하겠다. 일부 연구자들은 적절한 시점의 예측을 위해서 임상적으로 COPD로 진행하기 전의 병리학적 변화에 관심을 가지고 있으며, 몇 가지 의미 있는 가설이 제안되었다. 첫 번째는 COPD 초기 병변으로 간주되는 소기도의 변화를 정량화하는 것이다. Koo 등의 연구를 보면, 정상 폐기능을 가진 흡연자를 대조군으로 두고, GOLD 1 COPD 군, GOLD 2 COPD군 및 centrilobular 형태의 폐기종을 가진 GOLD 4 COPD군을 실험군으로 하여, 말초 기관지 등의 형태를 보았다⁸. 해당 연구에서는 폐기능의 감소와 폐기종 소견에 선행하여 말초 기관지의 파괴 및 소실이 관찰되었고, 이러한 결과를 통해서 말초 기관지를 포함하는 소기도 질환의 이상 소견이 조기 COPD를 예측할 수 있을 하나의 근거가 될 수 있겠다. 또 하나의 가설은 담배 연기 노출에 따라 기도의 basal cell의 remodeling 및 hyperplasia가 관찰되며, COPD로 진단되지 않은 흡연자의 기도의 basal 변화를 확인하여 조기 COPD를 예측한다는 것이다^{2,9}.

3. 조기 COPD 발견의 중요성

전통적으로 COPD는 spirometry를 통해서 진단되고, GOLD 가이드라인에 따르면 “normal” 군으로 분류되는 정상 spirometry를 보이는 환자라고 해도, DLCO 값이 떨어져 있으며 기도 폐쇄를 가진 COPD로 진행할 위험성을 보이는 경우도 있다.

조기 COPD의 개념이 제시되고 그 중요성이 강조되는 것은 전세계적으로 COPD의 질병 부담이 지속적으로 증가하고 있어, COPD 질환 자체가 잘 조절되지 못하는 장애물들을 확인하였고 COPD 질환을 일으키는 각각의 위험인자에 대한 파악, 여러가지 위험인자가 함께 영향을 미치는 경우의 상황에 대한 충분한 예측 부족, 질환을 진단하기 위한 검사 방법들의 부정확성, 예측이 어렵고 부적절한 치료, 저소득 국가에서의 경제적 부담 등이 그러한 어려움으로 제시되었다. COPD 질환을 일으키는 다양한 원인 인자들의 파악 및 질환을 조기에 진단하기 위한 노력들이

현재 진행 중이며^{1,7}, 특히나, COPD 질환의 조기에 질환을 예측할 수 있는 적절한 진단 방법을 통해 회복 불가능한 상태의 질환으로의 진행 전에 질환을 인지하여 질환 자체의 경과를 회복시킬 수 있도록 하는 것이 조기 COPD에 동반된 가장 중요한 개념이라고 하겠다.

4. 결론

높은 morbidity와 mortality에 동반하여 질병 부담이 높은 COPD 치료에 대해서, 최근에는 질병 경과에 변화를 줄 수 있을 COPD의 개념들이 제시되었고, 그 중 하나가 조기 COPD의 개념이다. 아직까지 “early” COPD의 정확한 개념 정립이나 그 시점을 예측할 수 있는 의미있는 biomarker들이 발굴이 이루어지지 않은 상태이나, 몇몇 연구들을 통해 소기도의 병리학적 변화를 통한 가능성을 확인하였고, 추후 질환의 근원적인 개선을 위한 조기 개입을 위해 간편하고 빠르게 사용할 수 있을 biomarker 발굴을 위한 지속적인 노력이 필요하겠다.

References

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2023 report). Available at: <https://goldcopd.org/2023-gold-reports-2/>. Assessed 14 Nov 2022.
2. Soriano JB, Polverino F, Cosio BG. What is early COPD and why is it important? *Eur Respir J* 2018; 52: 1801448.
3. Agustí A, Celli B. Avoiding confusion in COPD: from risk factors to phenotypes to measures of disease characterisation. *Eur Respir J* 2011; 38: 749–751.
4. Martinez FJ, Han MK, Allinson JP, et al. At the root: defining and halting progression of early chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 1540–1551.
5. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization. IHME, University of Washington, 2017 <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> Date last accessed: November 1, 2018.
6. Loh LC, Oh YM, Lee SD, et al. The Asian Network for Obstructive Lung Disease (ANOLD)-COPD from an Asian perspective. *QJM* 2015; 108: 921–922.
7. Stolz D, Mkorombindo T, Schemann DM et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet* 2022; 400(10356): 921–72.
8. Koo HY, Vasilescu DM, Booth S. et al. Small airways disease in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study. *Lancet Respir Med* 2018; 6(8): 591–602.
9. Crystal RG. Airway Basal Cells. The “Smoking Gun” of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190(12): 1355–1362.



폐쇄성폐질환 연구원
Obstructive Lung Disease Research Foundation(OLDRF)