

**I COVID-19 상황에서 COPD 및 천식 환자의 치료**

김현정

계명대학교 의과대학 동산병원 호흡기내과

Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) or uncontrolled asthma have an increased risk of a more severe course of COVID-19 (coronavirus disease). These vulnerable patients should follow public health recommendations more carefully including hand washing and wearing masks. Although data is limited, the usual recommendations for the management of asthma and COPD remain valid. To maintain optimal control and prevent acute exacerbations, the best method is the maintenance of a proper pharmacological treatment. Therefore, patients should continue their usual medications including inhaled corticosteroids for asthma and eosinophilic COPD according to the prescription. It remains unclear whether systemic steroids are helpful or harmful in the treatment of COVID-19, however, using systemic steroids to treat acute exacerbations whether they are triggered by SARS-CoV-2 or not takes priority. During the COVID-19 pandemic, patients should take care of themselves and remain physically active and manage their anxiety and depression.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, Asthma, COVID-19, Inhaled corticosteroid, Acute exacerbation

Corresponding author: Hyun Jung Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, 1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 42601, Korea

Tel: +82-53-258-4988, Fax: +82-53-258-4990, E-mail: khj82827@gmail.com

## 1. 서론

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2)의 감염에 의해 발생하는 COVID-19 (coronavirus disease)의 세계적인 유행이 지속되면서 만성기도질환과 기도질환에 사용되는 약물이 COVID-19에 미치는 영향과 COVID-19가 만성기도질환에 미치는 영향 및 COVID-19 대유행 시기에 만성기도질환의 관리 방향에 대하여 여러가지 의문이 제기되어 왔다. 만성기도질환이 COVID-19에 미치는 영향에 대해서는 여러가지 상반된 연구 결과가 있지만, 일반적으로 COPD 환자는 고령으로 기저 폐기능이 나쁘기 때문에 SARS-CoV-2 감염 시 중증 질환으로 진행할 가능성이 높고, 조절되지 않는 천식 또한 COVID-19의 좋지 않은 예후 인자로 알려져 있다. 따라서 만성기도질환 환자들은 COVID-19 대유행 시기에 각별한 주의가 필요함에도 불구하고, 아직까지 만성기도질환 환자들이 기저 질환에 대해 어떻게 관리해야 할지 근거가 부족한 실정이다. 이러한 상황에서 지금까지의 연구 결과와 외국의 권고 사항 등을 요약해보고자 한다.

## 2. 본론

### 1) 만성기도질환이 SARS-CoV-2 감염에 어떤 영향을 미치는가?

중증 COVID-19 환자들은 주로 인공호흡기를 필요로 하는 호흡 부전으로 진행하게 되고, 중증 또는 사망 COVID-19 환자들은 주로 나이가 많고 기저 질환을 가지고 있으므로 만성기도질환 환자들은 SARS-CoV-2 감염이 취약할 것으로 예상하였다<sup>1</sup>. 뿐만 아니라 SARS-CoV-2가 세포 안으로 침투할 때 관여하는 것으로 알려진 안지오텐신 전환 효소 2 (angiotensin converting enzyme II, ACE-2) 수용체가 흡연자와 COPD 환자들의 소기도 상피 세포에 발현이 증가되어 있어 흡연자나 COPD 환자에서 COVID-19 발생 가능성이 높을 것으로 보인다<sup>2</sup>. 그러나 예상과는 다르게 COVID-19 유행의 비교적 초기에 우리나라와 중국, 이탈리아 등에서 보고된 바에 따르면 COVID-19 입원 환자 중에서 만성기도질환 유병률이 1.4~4.6% 정도로 일반 인구에 비해 높지 않았다<sup>3,5</sup>. 반면 최근 영국이나 미국 등의 자료에서는 천식의 유병률이 9~14%, COPD는 5.4~14% 유병률을 보여주어 일반 인구 집단보다 COVID-19 환자에서 만성기도질환의 유병률이 높게 나타나 만성기도질환이 COVID-19의 위험 인자로 가능성을 나타냈다<sup>6,7</sup>. 또한 ICU 입원 환자를 대상으로 한 연구는 표본의 크기가 작다는 한계가 있지만 COPD 유병률을 38%까지 보고하기도 했다<sup>8,9</sup>. 그러나 반대로 천식 질환 또는 ICS 사용이 오히려 SARS-CoV-2 감염에 보호하는 효과가 있다는 상반되는 연구 결과도 있어 아직까지 만성기도질환 환자들이 SARS-CoV-2 감염이 취약하다고 결론짓기는 어렵다<sup>10,11</sup>.

이와 같이 COVID-19와 기저 폐질환의 상관 관계에 대해서 여러가지 상반된 연구 결과가 있지만 COPD 환자는 고령으로 기저 폐기능이 나빠기 때문에 일반적으로는 COPD 환자는 COVID-19로 인한 합병증 발생 가능성 및 치사율이 높다<sup>2</sup>. 기저 심장질환, 65세 이상의 연령, COPD 병력과 현재 흡연이 COVID-19로 인한 병원 내 사망 위험을 높인다는 연구 결과를 바탕으로 COPD와 흡연은 COVID-19로 인한 사망률에 관여한다고 볼 수 있다<sup>12,13</sup>. 메타분석을 통해 COPD 환자들은 중증 COVID-19로 발전할 가능성이 약 4배 높은 것으로 나타났다<sup>4</sup>.

따라서 만성기도질환 자체가 SARS-CoV-2 감염에 취약하다고 보기는 어렵지만 COPD 또는 조절되지 않는 천식 환자에서 COVID-19 발생 시 중환자실 입실이나 사망 등과 관련된 중증 질환으로 진행할 위험도가 높다고 보는 것이 타당하겠다.

### 2) 일반적인 권고사항

COVID-19 대유행 시기에 만성기도질환 환자들은 가능한 집에 머물 것을 권고한다<sup>15</sup>. 외출이 반드시 필요한 경우에는 물리적 거리두기와 격리에 대한 지침을 따르고, 마스크 또는 face covering을 사용한다. 만성기도질환이 있는 환자에서 일반적인 마스크 사용 시 호흡곤란이 있다면 스카프나 천조각 등으로 코와 입을 가릴 수 있도록 자신만의 마스크를 만드는 것도 도움이 된다<sup>16</sup>. 만성기도질환 환자들은 증상의 변동없이 안정된 상태로 유지되더라도 흡입기를 포함한 처방받은 약제를 꾸준히 복용하도록 한다. 약 60~90일(최소 30일) 정도의 약을 지참할 수 있도록 미리 처방을 받아두거나, 유행 기간에는 가능하다면 가족이나 간병사 등을 통해 약물을 처방 받아 올 수 있도록 한다. 바이러스 감염과 급성 악화를 구별할 수 있는 확실한 방법은 없지만 발열, 식욕부진, 근육통 및 소화기계 증상 등은 바이러스 감염을 시사하는 증후이므로 이러한 증상의 발현 또는 호흡기계 증상의 급성 악화 발생 시 대처 방법을 환자에게 미리 제공하고 따르도록 한다.

흡연은 COVID-19에 노출되었을 때 더 심각한 경과를 나타낼 수 있으므로 반드시 금연하도록 한다<sup>12</sup>. 바이러스 감염 예방을 위해 올바른 손위생의 방법으로 20초 이상 비누로 손을 씻거나, 비누를 사용할 수 없는 경우에는 최소한 60% 이상의 알코올이 함유된 손세정제를 사용하고, 가급적 손으로 얼굴을 만지지 않도록 한다.

COVID-19 대유행은 모두에게 힘든 상황이지만 기저 폐질환을 가진 환자들에게는 더욱더 스트레스와 불안이

있을 수 있으므로 사회적 거리두기를 유지하면서 정서적 지지가 필요하다. 환자들은 활동성을 유지하고, 우울감, 공포심 등을 조절하기 위해 방역 지침의 허가 범위 내에서 신체적인 활동(걷기, 운동, 스트레칭 등)을 지속하는 것을 권고한다<sup>17</sup>.

가정용 산소를 사용하는 중증의 기도질환 환자들은 산소 요법을 지속하고, 중증의 COPD 환자 또는 이미 진행된 전신 질환이 있는 환자에서 COVID-19 발생 시 중환자실 치료에 대한 치료 계획을 미리 상의해 두는 것이 필요하다. COVID-19 유행 시기에 폐기능 검사는 바이러스 전파의 잠재적 위험을 가지고 있으므로 시행에 주의가 필요하다.

### 3) 흡입 약제의 사용

천식과 COPD 환자들은 COVID-19 상황에서도 기존의 흡입제를 처방대로 유지하는 것이 권고된다. 다만 COVID-19 유행 상황에서는 연무기 사용보다는 이를 대신하여 정량식 흡입기에 스페이서를 결합하여 사용하는 것을 추천한다<sup>18</sup>. 그러나 평소에도 연무기를 이용해 흡입 치료를 했던 환자에서 다른 흡입기로 변경이 어렵다면 처방대로 사용을 지속하도록 한다<sup>16</sup>. COVID-19 또는 호흡기 감염이 있을 때에는 연무기 사용은 바이러스 전파의 위험이 높아진다<sup>19</sup>. 이런 문제를 피하기 위해 가족들과 분리된 다른 방에서 연무기를 사용하는 것이 좋고 특수 필터를 장착하는 것도 대안이 될 수 있겠다.

### 4) 흡입 스테로이드제의 사용

흡입 스테로이드제 사용이 SARS-CoV-2 감염이나 감염으로 인한 합병증 발생 위험을 증가시킨다는 명백한 근거는 아직 없고<sup>20,21</sup>, 오히려 ciclesonide나 mometasone furoate와 같은 흡입 스테로이드는 SARS-CoV-2 증식을 억제한다는 연구결과도 있다<sup>10</sup>. 따라서 흡입 스테로이드를 포함한 조절제를 사용하던 천식 환자 및 호산구성 COPD 환자는 기도질환의 적절한 조절 상태 유지 및 악화 예방을 위하여 흡입 스테로이드의 지속 사용이 필요하다<sup>22,23</sup>. 그러나 최근 연구에서 만성기도질환 환자들 중 기존에 흡입 스테로이드를 포함하는 제제를 사용하던 환자에서 COVID-19 관련 사망이 증가한 것으로 보고하였으나 흡입 스테로이드가 필요한 기저 질환의 차이 및 교란 변수 영향을 감안해서 해석할 필요가 있다<sup>24</sup>.

### 5) 급성 악화의 관리 및 전신 스테로이드제 사용

천식과 COPD 급성 악화에서 치료 목적으로 사용하는 전신 스테로이드와 COVID-19의 치료에서 사용되는 전신 스테로이드를 분리해서 생각할 필요가 있다. SARS-CoV-2 감염과 관련된 호흡 부전에서 전신 스테로이드의 역할에 대해서 아직 명확한 결론은 없다<sup>25,26</sup>. 이에 비해서 COPD 급성 악화 또는 천식의 급성 악화에서 전신 스테로이드 치료는 많은 근거를 가지고 있고 전신 스테로이드가 바이러스 증식을 연장시킬 수도 있다는 우려가 있으나 만성기도질환의 급성 악화에서 전신 스테로이드 사용이 임상적으로 여러가지 이점이 있다는 연구가 뒷받침하고 있다<sup>27</sup>. 그러므로 COVID-19 유행기간에도 천식과 COPD 급성 악화에서 전신 스테로이드 사용은 타당하다.

## 3. 결론

만성기도질환 환자에서 COVID-19 발생 시 중증으로 진행할 위험이 높으므로 만성기도질환자들은 일반적으로 권고되고 있는 방역 지침을 보다 더 충실하게 지킬 필요가 있다. COVID-19 대유행 상황에서 만성기도질환 환자에게 중요한 것은 안정 상태의 약제를 유지하면서 증상의 변화가 있을 때 신속하게 병원에 방문하는 것이다. 만성기도질환 환자들은 사회적 격리 지침 및 손위생 등 방역 수칙을 준수하면서 스트레스와 불안을 이겨내고 육체적 활동(걷기, 스트레칭 등)을 지속하는 등의 자기관리가 필요하다. 기저 폐질환의 조절 상태를

유지하고, 급성 악화를 효과적으로 예방하기 위해서는 무엇보다도 흡입제를 포함한 기존 치료를 지속하는 것이 중요하다.

## References

1. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020;55:2000547.
2. Leung JM, Yang CX, Tam A, Shaipanich T, Hackett TL, Singhera GK, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J* 2020;55:2000688.
3. Feng Y, Ling Y, Bai T, Xie Y, Huang J, Li J, et al. COVID-19 with different severities: a multicenter study of clinical features. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201:1380-8.
4. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020;94:91-5.
5. Korean Society of Infectious Diseases; Korean Society of Pediatric Infectious Diseases; Korean Society of Epidemiology; Korean Society for Antimicrobial Therapy; Korean Society for Healthcare-associated Infection Control and Prevention; Korea Centers for Disease Control and Prevention. Report on the epidemiological features of Coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in the republic of Korea from January 19 to March 2, 2020. *J Korean Med Sci* 2020;35:e112.
6. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York city area. *JAMA* 2020;323:2052-9.
7. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in critically ill patients in the seattle region - case series. *N Engl J Med* 2020;382:2012-22.
8. Barrasa H, Rello J, Tejada S, Martín A, Balziskueta G, Vinuesa C, et al. SARS-CoV-2 in Spanish intensive care units: early experience with 15-day survival in Vitoria. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2020;39:553-61.
9. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA* 2020;323:1612-4.
10. Matsuyama S, Kawase M, Nao N, Shirato K, Ujike M, Kamitani W, et al. The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15. *BioRxiv* 2020. doi: 10.1101/2020.03.11.987016.
11. Leung JM, Niikura M, Yang CWT, Sin DD. COVID-19 and COPD. *Eur Respir J* 2020;56:2002108.
12. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:e102.
13. Lippi G, Henry BM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Respir Med* 2020;167:105941.
14. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020;92:1915-21.
15. Sockrider M, Tal-Singer R. Managing your chronic lung disease during the COVID-19 pandemic. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:P5-6.
16. Bhutani M, Hernandez P, Bourbeau J, Dechman G, Penz E, Acheron R, et al. Key highlights of the Canadian thoracic society's position statement on the optimization of COPD management during the Coronavirus disease 2019 pandemic. *Chest* 2020;158:869-72.
17. Yohannes AM. COPD patients in a COVID-19 society: depression and anxiety. *Expert Rev Respir Med* 2020;1-3.
18. Attaway A, Hatipoğlu U. Management of patients with COPD during the COVID-19 pandemic. *Cleve Clin J Med* 2020. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc007. [Epub ahead of print]
19. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382:1564-7.

20. Bhutani M, Hernandez P, Bourbeau J, Dechman G, Penz E, Acheron R, et al. Addressing therapeutic questions to help Canadian health care professionals optimize COPD management for their patients during the COVID-19 pandemic. *Can J Respir Ther Crit Care Sleep Med* 2020;4:77-80.
21. Halpin DMG, Faner R, Sibila O, Badia JR, Agusti A. Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *Lancet Respir Med* 2020;8:436-8.
22. Lipworth B, Kuo CR, Lipworth S, Chan R. Inhaled corticosteroids and COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;202:899-900.
23. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. *Eur Respir J* 2020;55:2001009.
24. Schultze A, Walker AJ, MacKenna B, Morton CE, Bhaskaran K, Brown JP, et al. Risk of COVID-19-related death among patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma prescribed inhaled corticosteroids: an observational cohort study using the OpenSAFELY platform. *Lancet Respir Med* 2020;8:1106-20.
25. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020;395:473-5.
26. Ledford H. Coronavirus breakthrough: dexamethasone is first drug shown to save lives. *Nature* 2020;582:469.
27. Kurai D, Saraya T, Ishii H, Takizawa H. Virus-induced exacerbations in asthma and COPD. *Front Microbiol* 2013;4:293.