

## IV Characteristics of Korean COPD Patients

이진국

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 호흡기내과

The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Korea is high. Tuberculosis destroyed lung (TDL) and biomass smoke exposure are major causes of COPD in Korea. TDL is characterized by high symptom burden and frequent exacerbation. Inhaled bronchodilator is effective on TDL. Biomass COPD is characterized by less emphysema and more small airway disease compared with cigarette COPD. The decline of lung function is slower in biomass COPD. Body mass index (BMI) in Korean COPD patients is significantly lower than Western.

Key Words: COPD, Tuberculosis destroyed lung, Biomass, Body mass index

Corresponding author: Chin Kook Rhee, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul St Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea

Tel: +82-2-2258-6067, Fax: +82-2-599-3589, E-mail: chinkook77@gmail.com

### 1. Introduction

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)의 국내 유병률은 40세 이상 성인에서 13.4%에 달한다<sup>1</sup>. 국내 COPD 유병률이 다른 국가에 비해 상대적으로 높은 이유는 다음과 같다<sup>2</sup>. 첫째로 국내 남성 흡연율이 매우 높다. 1995년 성인 남성의 흡연율이 66.7%였다. 비록 그간 흡연율이 많이 감소되었으나, 여전히 OECD 국가 중 남성 흡연율은 한국이 최상위권에 속하고 있다. 둘째로 한국의 결핵 유병률이 매우 높다<sup>3</sup>. 과거 결핵 병력은 obstructive lung disease의 주요 원인이다. 셋째로 과거에 많은 한국 여성들은 biomass fuel smoke에 노출이 되었다. 이로 인해 비흡연 여성에서도 COPD가 발생할 수 있다. 본 review에서는 한국인 COPD 환자의 특징들을 살펴보고자 한다.

### 2. Tuberculosis destroyed lung

서양에 비해 동양에서 결핵의 발생률이 매우 높다(Table 1)<sup>3</sup>. 한국은 10만명당 결핵 incidence가 70명으로 다른 아시아 국가에 비해서는 낮은 편이나 서양 국가에 비해서는 매우 높은 편이다. 따라서 국내에는 서양에 비해 결핵을 앓았던 병력을 가지고 있는 환자의 수가 매우 많다. Tuberculosis destroyed lung (TDL)은 결핵에 의해 폐가 파괴되는 병이다. 국내 여러 연구에 의하면 TDL 환자들이 국내 COPD 환자의 상당 부분을 차지하고 있음을 알 수 있다. 국내 21개 병원에서 595명의 환자를 분석한 결과 TDL 환자 중 76.8%에서 FEV<sub>1</sub> (forced expiratory volume in 1 second)/FVC (forced vital capacity) < 0.7 소견을 보였다<sup>4</sup>. 국민건강영양조사를 이용한

**Table 1.** Comparison of incidence of tuberculosis between Western and Asian countries<sup>3</sup>

Asian country		Western country	
Japan	15	USA	3.1
Singapore	47	Netherlands	5.2
China	63	Canada	5.5
Sri Lanka	64	Sweden	5.7
Republic of Korea	70	Swiss	7.2
Malaysia	93	Ireland	7.3
Vietnam	129	Italy	7.4
Thailand	156	Germany	7.5
Bangladesh	221	England	8.9
Indonesia	319	France	9.0
Philippines	554	Spain	11.0

**Table 2.** Effect of inhaled long acting bronchodilator on patients with tuberculosis destroyed lung<sup>4,9</sup>

Medication	FEV <sub>1</sub> improvement (median [IQR] or mean (95% CI), L)
LAMA	0.14 [0.07~0.24]
ICS+LABA	0.28 [0.20~0.45]
ICS+LABA+LAMA	0.30 [0.21~0.37]
Indacaterol	0.14 (0.09, 0.19)

FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in 1 second; IQR: interquartile range; CI: confidence interval; LAMA: long acting muscarinic antagonist; ICS: inhaled corticosteroid; LABA: long acting beta2 agonist.

연구에서도 과거 결핵 병력은 FEV<sub>1</sub>/FVC < 0.7의 주요 위험 인자였다<sup>5</sup>. 심평원 자료 분석에 의하면 2011년부터 2015년까지 TDL로 진료를 본 환자 수는 645,031명이었다<sup>6</sup>. 평균 나이는 59.6세였고 남자의 비율은 55.8%였다. 해당 기간동안 한번이라도 응급실을 방문하거나 입원한 환자의 비율은 73.8%에 달했고, 연간 인당 평균 severe exacerbation 횟수는 0.62회였다. 5년간 1인당 평균 의료 비용은 7,777,872원에 달했다.

TDL 환자의 평균 1년간 폐기능 저하는 38 mL로 매우 심했고, 환자들은 빈번한 악화를 경험하였다. 이는 TDL이 단순한 과거 결핵의 후유증이 아닌 계속 진행되는 active한 질환임을 시사한다<sup>4</sup>. 국내 COPD 코호트를 이용한 연구에서도 결핵의 과거력이 있는 COPD 환자는 그렇지 않은 COPD 환자에 비해 유의하게 삶의 질이 낮았고 급성악화 횟수가 높았다<sup>7</sup>. TDL 환자들이 갖은 악화를 경험하는 이유는 systemic inflammation이 항진되어 있기 때문이다. 국내 3개 대학병원에서 시행한 연구 결과에 따르면 흡연에 의한 COPD 환자에 비해 결핵을 앓고 나서 발생한 COPD 환자가 혈중 CRP, ESR, IL-6 수치가 유의하게 높았다<sup>8</sup>. 또한 다변량 분석에서 혈중 IL-6은 급성악화와 연관된 인자였다.

TDL 환자 치료에 대해서는 아직까지 evidence가 부족한 상황이나, 국내 연구진들이 몇 가지 임상진료에 도움이 될 만한 연구 결과를 발표하였다. 후향적 분석 연구에서 흡입제를 사용한 TDL 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 유의한 폐기능 개선 효과를 보였다<sup>4</sup>. Multicenter, double-blind, parallel-group clinical trial에서 indacaterol은 FEV<sub>1</sub>을 향상시켰고, 호흡곤란을 개선시켰으며 삶의 질을 향상시켰다<sup>9</sup>. TDL 환자의 폐기능 개선 효과를 Table 2에 정리하였다. 단일병원 10년 추적관찰 자료를 심평원 자료와 연계하여 분석한 후향적 연구에서 tiotropium을 처방받은 TDL 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 유의하게 사망률이 낮았다<sup>10</sup>. 심평원 자료를 이용하여 중증 TDL 환자를 분석한 연구에서 흡입제의 순응도가 좋은 경우 유의하게 healthcare used day가 감소되었다<sup>11</sup>. 이상의 결과를 종합해 보면 TDL 환자에게 흡입기관지확장제가 여러가지로 도움이 됨을 알 수 있다.

### 3. Biomass COPD

국내 여성 흡연율이 매우 낮기 때문에 흡연에 의한 여성 COPD 환자는 매우 적다. International multicenter prospective cohort study 분석결과에 따르면 전체 환자 중 여성 COPD 환자 비율이 서양은 37%인 반면 동양은 5%였다<sup>12</sup>. 하지만 국내 심평원 자료 분석에 따르면 여성 COPD 환자의 비율은 36.9%에 달한다<sup>13,14</sup>. 이는 국내 여성 COPD 환자 중 많은 사람이 비흡연자임을 시사한다. 현재 대한민국은 경제적으로 매우 부강한 나라이지만 불과 수십년 전에는 전세계 최빈국에 속했었다. 현재 대한민국 고령 여성의 경우 젊은 시절에 biomass fuel smoke에 exposure가 빈번히 있었고, 이는 국내 많은 여성 비흡연 COPD의 주요 원인이다<sup>15</sup>. 84명의 국내 여성 biomass COPD 환자와 40명의 cigarette COPD 환자를 비교한 연구에서 biomass 군에서 유의하게 DLCO가 높은 소견을 보였다<sup>16</sup>. 이는 cigarette COPD에 비해 biomass COPD가 emphysema를 덜 유발한다는 외국 보고와 일치하는 결과이다<sup>17</sup>.

국내에서는 흡연력이 없는 airway disease를 흔히 천식으로 진단하게 되는데, 비흡연 여성(특히 고령의 경우)은 obstructive lung disease 소견을 보일 때 biomass smoke exposure 여부를 반드시 물어보아야 한다. 그렇지 않으면 자칫 biomass COPD를 천식으로 잘못 진단하는 경우가 발생한다. 특히 emphysema 소견이 없고 small airway disease 소견을 보이는 경우 biomass COPD를 의심해 보아야 한다<sup>18</sup>. 이들 환자 중 일부는 기관지내시경 검사에서 anthracofibrosis 소견이 관찰된다<sup>19</sup>.

Biomass COPD와 cigarette COPD의 예후를 비교한 국내 연구에서 급성악화의 빈도는 양 군간 유의한 차이는 보이지 않았다<sup>20</sup>. 멕시코에서 15년간 추적관찰한 코호트 연구에서는 biomass COPD군의 연간 FEV<sub>1</sub> 감소가 cigarette COPD보다 유의하게 적었다(23 vs. 42 mL/yr)<sup>21</sup>.

### 4. Body mass index

Kim 등이 발표한 결과에 의하면 동양인 COPD 환자의 경우 body mass index (BMI) 평균값이 23.5였고 서양인의 경우 27.1이었다<sup>12</sup>. Lim 등은 국내 1,462명의 COPD 환자 BMI를 분석하여 발표하였다<sup>22</sup>. 평균 BMI는 22.8이었고, 대부분의 환자들이 20.4에서 25.0 범위 안에 속하고 있었다(Figure 1). 실제 서양에서 사용하고 있는 WHO BMI 기준(obese: BMI ≥ 30)을 국내 COPD 환자에게 적용하게 되면 obese 환자의 비율이 2%에 불과한 반면 Asia-Pacific 기준(obese: BMI ≥ 25)을 적용하게 되면 26%로 증가하였다. 따라서 국내 환자의 낮은 BMI를 고려하면 Asia-Pacific 기준의 BMI를 실제 임상에서도 적용하는 것이 훨씬 합리적이라 하겠다.

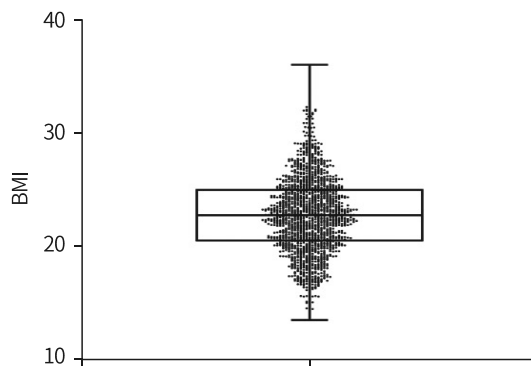


Figure 1. Distribution of body mass index in Korean COPD patients<sup>22</sup>. BMI: body mass index.

## 5. 결론

국내 COPD 환자는 서양에 비해 TDL이나 biomass smoke exposure에 의해 생긴 경우가 많다. TDL 환자는 일반 COPD에 비해 증상이 심하고 악화를 자주 경험하였다. 국내 TDL의 burden은 상당히 크다. 흡입기관지확장제는 TDL 환자의 폐기능을 향상시키고 호흡곤란을 감소시켰다. Biomass COPD의 경우 emphysema의 빈도는 낮고 small airway disease가 우세한 소견을 보인다. Cigarette COPD에 비해 biomass COPD 환자는 폐기능이 천천히 감소하는 특징을 보인다. 국내 COPD 환자의 BMI는 서양에 비해 유의하게 낮다. 국내 환자들에게는 Asia-Pacific BMI 기준을 적용하는 것이 좋을 것으로 생각된다.

## References

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. Rhee CK. High prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea. *Korean J Intern Med* 2016;31:651-2.
3. Rhee CK, Chau NQ, Yunus F, Matsunaga K, Perng DW; on behalf the COPD Assembly of the APSR. Management of COPD in Asia: a position statement of the Asian Pacific Society of Respirology. *Respirology* 2019;24:1018-25.
4. Rhee CK, Yoo KH, Lee JH, Park MJ, Kim WJ, Park YB, et al. Clinical characteristics of patients with tuberculosis-destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17:67-75.
5. Myong JP, Yoon HK, Rhee CK, Kim HR, Koo JW. Risk factors for lung function impairment among the general non-smoking Korean population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015;19:1019-26, i-iii.
6. Lee HY, Han DJ, Kim KJ, Kim TH, Oh YM, Rhee CK. Clinical characteristics and economic burden of tuberculosis-destroyed lung in Korea: a National Health Insurance Service-National Sample Cohort-based study. *J Thorac Dis* 2019;11:2324-31.
7. Park HJ, Byun MK, Kim HJ, Ahn CM, Kim DK, Kim YI, et al. History of pulmonary tuberculosis affects the severity and clinical outcomes of COPD. *Respirology* 2018;23:100-6.
8. Oh JY, Lee YS, Min KH, Hur GY, Lee SY, Kang KH, et al. Difference in systemic inflammation and predictors of acute exacerbation between smoking-associated COPD and tuberculosis-associated COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018;13:3381-7.
9. Kim CJ, Yoon HK, Park MJ, Yoo KH, Jung KS, Park JW, et al. Inhaled indacaterol for the treatment of COPD patients with destroyed lung by tuberculosis and moderate-to-severe airflow limitation: results from the randomized INFINITY study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:1589-96.
10. Kim HC, Kim TH, Kim YJ, Rhee CK, Oh YM. Effect of tiotropium inhaler use on mortality in patients with tuberculous destroyed lung: based on linkage between hospital and nationwide health insurance claims data in South Korea. *Respir Res* 2019;20:85.
11. Han D, Lee HY, Kim K, Kim T, Oh YM, Rhee CK. Burden and clinical characteristics of high grade tuberculosis destroyed lung: a nationwide study. *J Thorac Dis* 2019;11:4224-33.
12. Kim KY, Miravittles M, Sliwinski P, Costello R, Carter V, Tan J, et al. Comparison of clinical baseline characteristics between Asian and Western COPD patients in a prospective, international, multicenter study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2019;14:1595-601.
13. Kim C, Yoo KH, Rhee CK, Yoon HK, Kim YS, Lee SW, et al. Health care use and economic burden of patients with diagnosed chronic obstructive pulmonary disease in Korea. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014;18:737-43.
14. Rhee CK, Yoon HK, Yoo KH, Kim YS, Lee SW, Park YB, et al. Medical utilization and cost in patients with overlap syndrome of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *COPD* 2014;11:163-70.

15. Furlow B. Past exposures leave a legacy of pulmonary disease in South Korea. *Lancet Respir Med* 2018;6:585-6.
16. Joo H, Yeo CD, Yoo KH, Jung KS, Yoon HK, Rhee CK. Comparison of characteristics of COPD patients caused by biomass smoke exposure and cigarette smoke exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;201:A1712.
17. Fernandes L, Gulati N, Fernandes Y, Mesquita AM, Sardessai M, Lammers JJ, et al. Small airway imaging phenotypes in biomass- and tobacco smoke-exposed patients with COPD. *ERJ Open Res* 2017;3:00124-2016.
18. Ramírez-Venegas A, Torres-Duque CA, Guzmán-Bouilloud NE, González-García M, Sansores RH. Small airway disease in COPD associated to biomass exposure. *Rev Invest Clin* 2019;71:70-8.
19. Zhao D, Zhou Y, Jiang C, Zhao Z, He F, Ran P. Small airway disease: a different phenotype of early stage COPD associated with biomass smoke exposure. *Respirology* 2018;23:198-205.
20. Cho J, Lee CH, Hwang SS, Kim KU, Lee SH, Park HY, et al. Risk of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass smoke compared with tobacco smoke. *BMC Pulm Med* 2019;19:68.
21. Ramírez-Venegas A, Sansores RH, Quintana-Carrillo RH, Velázquez-Uncal M, Hernandez-Zenteno RJ, Sánchez-Romero C, et al. FEV1 decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:996-1002.
22. Lim JU, Lee JH, Kim JS, Hwang YI, Kim TH, Lim SY, et al. Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:2465-75.