

4

Early/Mild/Young COPD: Definition and Screening

김상혁¹¹동국대학교 의과대학 경주병원 호흡기알레르기내과

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), traditionally linked to older populations and smoking, often presenting in advanced stages. However, mild COPD, often based on severity of forced expiratory volume in 1 sec (FEV₁), can still result in poor outcomes, highlighting the need for cautious classification. Recent guidelines emphasize the importance of addressing COPD in young people and early COPD. Young COPD patients are frequently underdiagnosed, especially using the conventional FEV₁/forced vital capacity (FVC) ratio. The application of the lower limit of normal (LLN) may enhance the identification of COPD in young people. Detection of early COPD is crucial for timely intervention, but future studies are required to define what is early COPD. COPD. This review addresses the key concepts and challenges surrounding mild COPD, COPD in young people, and early COPD.

Key words: COPD, mild COPD, COPD in young people, early COPD, pre-COPD

1. 서론

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)은 주로 중장년층에게 영향을 미치는 질환으로 알려져 있으며, 특히 장기간 흡연이 주요 원인으로 지적되고 있다.¹ 만성폐쇄성폐질환 치료의 대부분은 빈번한 악화를 비롯한 질병 부담이 큰 중증 환자들을 대상으로 한 연구가 주를 이루고 있다. 하지만, 폐활량검사를 바탕으로 경증으로 분류된 환자들에서도 불량한 예후를 보이는 등 미충족 수요가 존재한다.² 또한, 최근 연구들은 젊은 층에서의 만성폐쇄성폐질환 발병과 질병 초기 단계에서의 관리의 중요성을 강조하고 있다. 이에 본고에서는 경증 만성폐쇄성폐질환, 젊은 층에서의 만성폐쇄성폐질환, 그리고 조기 만성폐쇄성폐질환의 개념과 논의점을 살펴보고자 한다.

2. 경증 만성폐쇄성폐질환 (mild COPD)

전통적으로, 경증 만성폐쇄성폐질환은 1초간 노력성 호기량 (forced expiratory volume in 1 sec, FEV₁)의 값을 바탕으로 정의되었다. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) 1 단계라고도 불리며, 보통 1초간 노력성 호기량이 80% predicted 이상인 경우를 의미한다. 하지만 1초간 노력성 호기량으로 정의된 경증 만성폐쇄성폐질환에서도 구조적, 기능적 이상이 관찰되고, 삶의 질과 운동 능력이 저하되며, 급성 악화나 사망 등 불량한 예후를 보이는 경우가 있다.² 임상 현장에서 환자에 대한 포괄적인 접근 없이 단순히 폐기능만

으로 '경증'이라는 용어를 사용하여 질병을 설명할 경우, 환자와 보호자가 질병을 대수롭지 않게 여길 수 있는 위험이 있다. 자칫 잘못하면, 폐기능이 보존된 환자에서 조기에 적절한 개입을 시행하여 향후 증증으로 진행되는 것을 막을 기회를 놓칠 수도 있다. 따라서 '경증'이라는 표현은 주의해서 사용해야 한다.

대표적으로, 미래의 악화 발생을 예측할 수 있는 가장 강력한 인자로 과거 악화 병력이 잘 알려져 있다.³ 하지만 악화 병력이 없는 경증의 기류 제한 환자에서도 악화가 발생하는 경우가 보고되고 있다. 한 예로, 호흡곤란의 정도가 심한 경우 악화병력이 없더라도 향후 악화 발생의 위험이 높은 것으로 나타났다.⁴ 또한, 악화 병력이 없고 호흡곤란이 심하지 않더라도 동반질환이 있는 경우, 만성폐쇄성폐질환의 경과에 영향을 미칠 수 있다. 실제로 기류 제한 정도가 3, 4단계인 경우, 호흡기 관련 질환으로 사망하는 경우가 빈번하다. 반면, 1단계에서는 폐암이나 심혈관계 질환으로 인한 사망률이 높게 보고된다.⁵ 이러한 내용을 종합해 볼 때, 1초간 노력성 호기량의 감소가 크지 않은 환자에게는 '경증 만성폐쇄성폐질환'라는 표현보다는 '경도의 기류 제한을 보이는 만성폐쇄성폐질환'라는 표현이 더 적절할 것이다. 그리고 만성폐쇄성폐질환의 증증도는 악화병력, 폐활량, 증상, 동반질환을 모두 고려하여 평가하는 것이 바람직하다.

3. 젊은 층에서의 만성폐쇄성폐질환 (COPD in young people)

사람은 20대에서 폐활량이 최고치를 이르고 이후 대략 50대 까지 평형 (plateau)에 이른다.⁶ 그 결과 대부분이 만성폐쇄성폐질환 환자들이 폐기능의 감소가 본격화되는 60대를 지나서 진단이 되고 있는 실정이다. 보통 무작위 대조 임상시험에서 참가자의 평균 연령은 60대인 경우가 많고, 40, 50대 환자들의 참여 비율은 턱없이 부족하다. 이러한 점들을 고려 했을 때 해당 연령대의 사람들에게서 만성폐쇄성폐질환을 적극적으로 찾아내고 어떠한 특성을 갖고 있는지 이해하려는 노력이 필요하다. 미국 자료에 의하면 20세에서 50세의 성인의 약 1% 가량이 만성폐쇄성폐질환을 앓고 있는 것으로 보인다.⁷ 대다수가 경도 (1 단계) 수준의 기류 제한을 가지고 있으나 약 30~40% 가량은 중등도 (2 단계) 이상의 기류제한을 가지고 있어 그 정도가 경미하지 않는 환자도 있음을 시사한다. 한국에서도 40대 성인에서 약 5% 전후의 유병률을 보이고 최근에는 남성의 유병률은 줄어드는 반면 여성의 유병률이 높아지는 경향을 보였다.^{8,9} 이러한 젊은 성인에서 만성폐쇄성폐질환의 특징은 통상적인 만성폐쇄성폐질환 환자군보다 여성, 비흡연자의 비율이 높고, 천식, 간접 흡연, 직업적 유해인자 노출 등의 요소들이 많이 동반된다는 점이다.

젊은 만성폐쇄성폐질환 환자를 어떻게 찾아낼지는 모두가 함께 고민해야 하는 과제이다. 통상적으로 만성 폐쇄성 폐질환의 진단 기준인 1초간 노력성 호기량과 노력성 폐활량의 비율 (forced expiratory volume in 1 sec/forcec vital capacity, FEV₁/FVC) < 0.7을 적용했을 때, 60세 이상에서는 과대진단이 발생하는 반면, 60세 미만에서는 과소진단이 발생할 수 있다.¹⁰ 따라서 정상값의 하한(LLN, lower limit of normal)치를 적용하는 것이 젊은 만성폐쇄성폐질환 환자를 식별하는 데 더 유리할 수 있으나, 이는 다소 직관적이지 않을 수 있고 추가적인 계산이 필요한 단점이 있다. 최근에는 1초간 노력성 호기량의 몫(forced expiratory volume in 1 sec quotient, FEV₁Q)이라고 하여 생존에 필요한 최소한의 폐활량 값(남성 0.5L, 여성 0.4L)과 비교하여 얼마나 많은 폐활량을 가지고 있는지를 보는 지표가 폐기능 이상자를 식별하고 예후를 예측하는 데 유용하다는 보고가 있으며, 그 임상적 유용성에 대해 재평가가 이루어지고 있다.¹¹ 이 지표가 젊은 만성폐쇄성폐질환 환자를 식별하는데 우수한 성능을 보인다면 임상 현장에서 정상값의 하한치보다 간편하게 사용할 수 있을 것으로 기대된다. 향후 직관적이면서도 젊은 만성폐쇄성 폐질환 환자의 과소진단 문제를 해결할 수 있는 지표의 개발이 필요하다.

4. 조기 만성폐쇄성폐질환 (early COPD)

GOLD에서는 조기 만성폐쇄성폐질환을 생물학적 관점에서 질병의 초기 단계로 명문화하여 정의하고 있다.⁶ 그러나 연구 대상이나 연구 결과의 설정에 대한 구체적인 합의가 이루어지지 않아, 연구들 간에 조기 만성폐쇄성폐질환의 개념이 혼용되어 사용되고 있다. 한 제안된 개념에 따르면, 만성폐쇄성폐질환 전단계(pre-COPD)를 증상, 구조적 폐 이상, 기능적 이상으로 나누고, 그 안에서 50세 이하의 사람들을 조기 만성폐쇄성폐질환으로 구분하고 있다.¹² 한편, 폐활량 검사에서 특이 소견이 없으나 위험인자를 가진 사람들(at risk population)을 선별하고, 그중 만성폐쇄성폐질환 평가 검사(COPD assessment test, CAT) 점수 10점 이상을 만족하며 유의미한 호흡기 증상이 있는 경우, 폐활량 검사, 흉부 컴퓨터 단층 촬영(chest computed tomography), 충격 진동법(impulse oscillometry) 등을 통해 조기 만성폐쇄성폐질환을 진단하는 알고리즘도 소개된 바 있다.¹³ 그러나 이들은 지금의 지식을 바탕으로 실행 가능한 방법 내에서의 접근법일 뿐이며, '어떻게 생물학적으로 만성폐쇄성폐질환이 발생하기 시작하는가' 그리고 '어떻게 이를 알아내어 해결할 수 있을까'에 대한 근본적인 해답에는 아직 도달하지 못한 상태이다. 한 연구에 따르면, 기대되는 정상치 보다 낮은 수준으로 폐기능이 발달하는데, 폐질환 가족력, 저체중 출산, 어린 시절 항생제가 필요한 호흡기 감염, 어린 시절 천식 진단 등의 요소가 관여할 수 있다고 한다.¹⁴ 따라서 이러한 요소들이 어떠한 생물학적 변화를 일으키는지를 규명하는 방법 등을 통해 진정한 의미의 조기 만성폐쇄성폐질환을 이해하고 알아내려는 노력이 필요하다.

5. 결론

경증 만성폐쇄성폐질환, 젊은 층의 만성폐쇄성폐질환, 그리고 조기 만성폐쇄성폐질환이란 개념은 질병을 조기에 발견하고 가역적인 상태에서 개입하여 만성폐쇄성폐질환의 부담을 낮추기 위해 대두되었다. 이를 위해서는 만성폐쇄성폐질환에 대한 인식을 높이고, 폐기능 검사를 활성화하여 검진을 적극적으로 시행하고, 조기에 질병을 진단하고 경과를 바꿀 수 있는 맞춤형 진단 및 치료 전략을 개발해야 한다. 보다 많은 연구 성과들이 발표되면 만성폐쇄성폐질환 환자의 장기적인 예후를 개선하고, 궁극적으로 질환의 발생과 진행을 막아 만성폐쇄성폐질환으로 인한 부담을 줄이는 데 기여할 수 있을 것이다.

참고문헌

1. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2022;399(10342):2227-2242. doi:10.1016/S0140-6736(22)00470-6
2. Vanfleteren LEGW, Lindberg A, Zhou C, Nyberg F, Stridsman C. Exacerbation Risk and Mortality in Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Group A and B Patients with and without Exacerbation History. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;208(2):163-175.
3. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2010;363(12):1128-1138.
4. Marott JL, Çolak Y, Ingebrigtsen TS, Vestbo J, Nordestgaard BG, Lange P. Exacerbation history, severity of dyspnoea and maintenance treatment predicts risk of future exacerbations in patients with COPD in the general population. *Respir Med*. 2022;192:106725.
5. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, et al. The effects of a smoking cessation intervention on

- 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med.* 2005;142(4):233-239.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2024 report
 7. Wang Z, Li Y, Lin J, et al. Prevalence, risk factors, and mortality of COPD in young people in the USA: results from a population-based retrospective cohort. *BMJ Open Respir Res.* 2023;10(1):e001550.
 8. Jo YS, Kim KJ, Rhee CK, Yoo KH, Jung KS, Park YB. Prevalence, characteristics, and risk of exacerbation in young patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res.* 2022;23(1):212. Published 2022 Aug 22.
 9. Kim T, Choi H, Seo JI, et al. Prevalence, Trend, and Risk Factors for Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Analysis of the Nationwide Population-Based Survey from 2010 to 2019 in South Korea. *COPD.* 2023;20(1):153-161.
 10. Çolak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, Vestbo J, Lange P. Young and middle-aged adults with airflow limitation according to lower limit of normal but not fixed ratio have high morbidity and poor survival: a population-based prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2018;51(3):1702681.
 11. Balasubramanian A, Wise RA, Stanojevic S, Miller MR, McCormack MC. FEV₁Q: a race-neutral approach to assessing lung function. *Eur Respir J.* 2024;63(4):2301622.
 12. Lee BY, Han MK. Understanding Early COPD. *Respir Care.* 2023;68(7):881-888.
 13. Sin DD. The Importance of Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Lecture from 2022 Asian Pacific Society of Respiriology. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2023;86(2):71-81.
 14. Çolak Y, Nordestgaard BG, Lange P, Vestbo J, Afzal S. Supernormal lung function and risk of COPD: A contemporary population-based cohort study. *EClinicalMedicine.* 2021;37:100974.