

## 5

## Pre-COPD: Subtypes and Characteristics

**Jinkyong Park, PhD**

Department of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, School of Medicine, Kyung Hee University Seoul, Korea.

Key words: CPre-COPD, Early COPD Detection, Imaging Biomarkers, Pulmonary Function Decline, Small Airway Disease

Corresponding author: Prof. Jinkyong Park, PhD

Department of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, School of Medicine, Kyung Hee University Seoul, Korea.

Tel: (82) 2-440-6173, Fax: (82) 33-644-5495, E-mail: pj3318@gmail.com

## 서론

만성폐쇄성폐질환(COPD)은 지속적이고 점진적인 기도 폐쇄를 특징으로 하는 질병으로, 전 세계적으로 주요한 사망 원인 중 하나입니다. COPD의 전통적인 진단 기준은 기관지 확장제 투여 후 시행하는 폐 기능 검사에서 FEV1/FVC < 0.7일 때 기도 폐쇄가 있다고 판단합니다(1). 그러나 이러한 기준은 이미 상당한 폐 손상이 진행된 이후 예야 진단이 가능하므로, 조기 질병 상태를 발견하지 못하는 한계가 있습니다. 이러한 한계를 보완하기 위해 Pre-COPD라는 개념이 도입되었다. Pre-COPD는 아직 공식적인 COPD 진단 기준을 충족하지 않지만, 호흡기 증상, 영상학적 이상 소견, 또는 미세한 생리적 변화를 보이는 상태를 의미합니다. 특히 흡연자나 환경적, 직업적 위험 요인에 노출된 사람들에게서 관찰되며, 조기에 발견하고 개입하는데 있어 중요합니다.

Pre-COPD의 정의와 특징, 증상 및 영상학적 바이오 마커, 폐 기능 저하 패턴에 알아보고, 이를 통해 조기 질병 관리의 중요성을 확인하고자 합니다.

### Pre-COPD의 정의와 하위 유형

Pre-COPD는 아직 명확한 기도 폐쇄가 관찰되지는 않지만, 조기 폐 질환의 징후가 존재하는 상태를 의미합니다. 이 개념은 단순히 호흡기 증상만을 기반으로 하는 것이 아니라, 폐 기능 검사, 영상학적 이상 소견, 그리고 생물학적 마커와 같은 여러 평가 도구를 통합하여 질병의 초기 단계를 발견하고 관리하는 데 중점을 둡니다. 특히, 흡연자나 환경적, 직업적 노출에 취약한 사람들에서 관찰되며, 조기 개입을 통해 만성폐쇄성폐질환(COPD)으로의 진행을 예방하거나 늦출 수 있습니다.<sup>(2)</sup>

### PRISM (Preclinical Respiratory Syndrome)과 GOLD Stage 0

Pre-COPD를 대표하는 하위 유형 중 하나인 PRISM (Preclinical Respiratory Syndrome)은 폐 기능 검사에

서  $FEV1/FVC \geq 0.7$ 로 정상 범위를 유지하지만,  $FEV1 < 80\%$  predicted로 경미한 폐 기능 저하가 관찰되는 환자군을 정의합니다. 이는 분명한 기도 폐쇄를 동반하지 않지만, 폐 기능이 이미 저하되기 시작한 상태를 반영합니다. PRISM 환자군은 호흡기 증상(예: 기침, 가래, 호흡곤란)이 동반될 수 있으며, 장기적으로 폐 기능 저하 속도가 더 빠르게 진행될 위험이 있습니다. 과거 GOLD Stage 0는 만성 기침과 가래와 같은 호흡기 증상이 있지만 정상 폐 기능 검사 결과를 보이는 환자군을 "위험군"으로 정의했습니다. 그러나 이 범주는 이후 연구에서 COPD 발생을 정확히 예측하지 못한다는 한계가 지적되었고, 2006년 GOLD 가이드라인에서 폐기되었습니다. 하지만 GOLD Stage 0의 개념은 Pre-COPD로 발전하면서 보다 다각적이고 정교한 평가 방식을 도입하게 된 계기가 되었습니다.

### Pre-COPD의 다각적 평가와 진단 기준

현재 Pre-COPD는 단순히 폐 기능 검사 결과에 의존하지 않고 다양한 임상적, 생리적, 영상학적 지표를 통합하여 질병 상태를 평가합니다. 이 접근법은 COPD로 진행될 위험이 높은 환자를 조기에 선별하고 관리하는 데 중요한 역할을 합니다. 임상적 지표는 Pre-COPD 평가의 첫 단계로, 환자의 증상과 위험 요인을 중심으로 확인합니다. 대표적인 호흡기 증상으로는 만성 기침, 가래, 호흡곤란 등이 있으며, 이러한 증상은 초기 폐 질환의 신호일 수 있습니다. 또한, 위험 요인으로는 현재 또는 과거 흡연력이 가장 중요하게 평가되며, 직업적 및 환경적 노출(예: 화학 물질, 미세먼지)도 주요한 위험 인자로 작용합니다. 유전적 소인이 있는 경우 역시 COPD 발생 가능성이 높아지므로 면밀한 관찰이 필요합니다. 폐 기능 검사는 Pre-COPD를 평가하는 핵심 도구 중 하나입니다. Pre-COPD 단계에서는 대부분  $FEV1/FVC$ 가 정상 범위에 속하지만, 일부 환자에서는  $FEV1$  수치가 경미하게 감소하는 양상을 보이기도 합니다. 이러한 경우는 PRISM의 진단 기준에 부합할 수 있으며, 미세한 폐 기능 저하가 이미 시작되었음을 의미합니다. 더불어, 확산 용량(DLCO) 검사는 정상 폐 기능 검사 결과를 보이는 환자에서도 발견될 수 있는 초기 생리적 이상을 반영합니다. DLCO 감소는 폐의 가스 교환 능력 저하를 의미하며, 이는 작은 기도 질환이나 폐 실질 손상을 시사하는 중요한 생리학적 지표입니다. 영상학적 평가는 Pre-COPD의 조기 구조적 변화를 확인하는 데 필수적인 도구로, 주로 고해상도 CT (HRCT)가 활용됩니다. HRCT는 폐의 미세한 변화를 감지할 수 있으며, 대표적인 이상 소견으로는 작은 기도 질환, 초기 폐기종 병변, 그리고 가스 저류가 있습니다. 특히, 기능적 작은 기도 질환(fSAD, Functional Small Airway Disease)은 Pre-COPD 환자에서 흔하게 나타나는 병변으로, 호기 시 가스 저류로 인해 CT에서 확인됩니다<sup>(3)</sup>. fSAD의 존재는 폐 기능 저하와 COPD로의 진행 위험을 예측하는 중요한 지표로 활용될 수 있습니다. 마지막으로, 생물학적 마커는 Pre-COPD를 조기에 진단하고 질병 진행을 예측하는 데 유용한 정보를 제공합니다. 혈액 검사를 통해 CRP, 호산구 수치, 피브리노겐과 같은 염증성 마커를 확인할 수 있으며, 이는 폐 염증의 초기 신호를 반영합니다.<sup>(4)</sup> 유전적 검사를 통해 특정 유전자 변이나 다형성을 평가하면 COPD 발생 위험이 높은 환자를 선별할 수 있습니다.<sup>(5-8)</sup> 또한, 호기 분석에서 측정되는 FeNO (Fractional exhaled nitric oxide)는 기도 염증의 초기 지표로, 특히 알레르기 염증이거나 작은 기도 질환을 조기에 탐지하는 데 중요한 역할을 합니다.<sup>(9)</sup> 이처럼 Pre-COPD의 다각적 평가는 환자의 증상, 폐 기능, 영상학적 소견, 그리고 생물학적 마커를 종합적으로 분석하여 질병 상태를 정확하게 파악하고, COPD로의 진행 위험을 조기에 예측하는 데 기여합니다. 이러한 통합적 접근은 고위험군 환자의 적절한 관리와 개입을 통해 질병 진행을 지연시키고, 환자의 삶의 질을 향상시키는 데 중요한 임상적 의의를 갖습니다.<sup>(10)</sup>

### 질병 진행의 바이오 마커로서의 증상

Pre-COPD에서 나타나는 만성 기침, 가래 생성, 그리고 호흡곤란(dyspnea)과 같은 증상들은 단순한 불편함이

아니라 폐 구조 손상과 기능 저하를 예고하는 조기 신호입니다.<sup>(11)</sup> 연구 결과에 따르면 이러한 증상들은 COPD로의 진행 가능성을 높이는 핵심 요인으로 작용합니다. 먼저, 만성 기침과 가래는 Pre-COPD 환자에서 흔히 나타나는 초기 증상입니다. 특히 만성 생산성 기침은 기도에 지속적인 염증이 존재한다는 것을 시사하며, 기도 폐쇄 발생과 밀접한 관련이 있습니다. 연구에 따르면 만성 가래를 동반한 기침은 1.47배의 위험도를 보이며, 이는 폐 기능 저하와 구조적 손상의 조기 경고 신호로 해석됩니다.<sup>(12)</sup>

호흡곤란(dyspnea)은 Pre-COPD에서 가장 주목해야 할 증상 중 하나입니다. 호흡곤란은 폐 기능 저하와 가스 교환 장애를 반영하는 주요 임상 소견으로, COPD로의 진행 가능성을 강력하게 예측하는 지표입니다. 연구에 따르면 호흡곤란을 경험하는 환자는 기도 폐쇄 발생 위험이 5.27배까지 높아지는 것으로 나타났습니다. 이 결과는 호흡곤란이 단순한 증상을 넘어 폐 실질과 작은 기도 병변의 존재를 암시하며, Pre-COPD 단계에서 폐 기능 저하가 이미 진행되고 있음을 보여줍니다.

또한, 만성 기관지염이 있는 환자군은 호흡기 증상이 없는 환자에 비해 더 빠른 폐 기능 저하를 경험합니다. 만성 기관지염의 주요 특징인 지속적인 점액 분비는 기도 염증과 협착을 유발하며, FEV1 감소 속도를 가속화합니다. 연구에서는 만성 점액 분비가 있는 환자의 경우 연간 4.5ml의 추가적인 FEV1 감소가 관찰되었습니다. 이는 증상이 질병 악화와 긴밀하게 연결되어 있다는 점을 시사합니다.<sup>(13,14)</sup>

이처럼 Pre-COPD에서 나타나는 호흡기 증상들은 질병의 조기 경고 신호이자 중요한 바이오 마커로 작용합니다. 호흡기 증상이 있는 환자들은 폐 기능 검사와 영상학적 검사를 통해 구조적 및 기능적 변화를 평가받아야 하며, 지속적인 모니터링과 조기 개입이 필요합니다. 특히 호흡곤란(dyspnea)은 폐 기능 저하의 강력한 예측 인자로서, 증상이 나타나는 환자는 COPD로의 진행 위험이 높기 때문에 더욱 철저한 관리가 요구됩니다.

결론적으로, Pre-COPD 단계에서의 호흡기 증상, 특히 호흡곤란과 만성 기관지염의 존재는 단순한 불편감을 넘어 질병의 진행을 예측하는 중요한 임상 지표입니다. 이러한 증상들을 조기에 인지하고 평가하는 것은 COPD로의 진행을 예방하거나 지연시키는데 있어 매우 중요하다.

### 생리적 바이오 마커: 미세한 폐 기능 변화

Pre-COPD의 중요한 특징 중 하나는 폐 기능 검사에서 FEV1/FVC 비율이 정상 범위에 있음에도 불구하고, 보다 세부적인 생리적 검사를 통해 초기 폐 기능 저하나 이상이 관찰된다는 점입니다. 이러한 생리적 이상은 환자가 각하지 못하는 초기 단계에서도 이미 존재할 수 있으며, 질병 진행을 예측하는 중요한 바이오 마커로 작용합니다.

가장 대표적인 생리적 바이오 마커는 폐 확산 용량(DLCO)입니다. DLCO는 폐포와 모세혈관 사이의 가스 교환 능력을 평가하는 검사로, 폐의 기능적 이상을 세밀하게 측정할 수 있습니다. 특히 Pre-COPD 환자의 경우, 일반적인 폐 기능 검사에서는 FEV1/FVC 비율이 정상으로 나타날 수 있지만, DLCO가 감소된 경우가 흔히 관찰됩니다. 이는 폐 실질의 초기 병변이나 작은 기도 질환이 존재함을 시사합니다.<sup>(15)</sup> 예를 들어, DLCO 감소는 흡연으로 인한 폐포 손상, 기도 염증, 그리고 가스 교환 장애의 초기 단계를 반영하며, 이는 향후 폐 기능 저하와 기도 폐쇄로 이어질 수 있는 중요한 신호입니다.

Pre-COPD 환자에서 DLCO 감소의 임상적 의미는 매우 중요합니다. DLCO 수치가 정상 범위 이하로 떨어진 경우, 이는 가스 교환 효율의 저하를 의미하며, 특히 흡연자나 고위험군에서 나타나는 폐 실질 손상 또는 기능적 작은 기도 질환의 연관성이 높습니다. 최근 연구에 따르면 DLCO 감소는 장기적으로 폐 기능 저하 속도가 더 빠르게 진

행될 위험이 높으며, COPD로의 이행 가능성을 예측하는 데 있어 독립적인 위험 요소로 작용합니다. 이와 더불어, 폐 기능의 기저 수준이 낮은 환자나 폐 기능 감소 속도가 급격한 환자 역시 COPD로의 진행 위험이 높습니다. 일반적으로 폐 기능 저하의 초기 단계에서는 FEV1 수치가 경미하게 감소하면서도 FEV1/FVC 비율은 정상 범위를 유지하는 경우가 많습니다. 하지만 이러한 경미한 변화는 간과되어서는 안 되며, 특히 흡연자에서는 지속적인 모니터링이 필요합니다. 연구에 따르면 폐 기능이 낮은 기저 수준에서 시작하거나 연간 FEV1 감소율이 빠르게 진행되는 환자는 향후 Pre-COPD에서 명확한 COPD로 진행될 가능성이 높습니다.<sup>(16)</sup>

이러한 결과를 종합하면, Pre-COPD 단계에서 폐기능검사와 DLCO 검사를 병행하는 것이 매우 중요합니다. 기초적인 폐 기능을 평가하고, DLCO 검사를 통해 가스 교환 능력을 정밀하게 분석하면 미세한 폐 기능 저하를 조기에 발견할 수 있습니다. 특히 DLCO 검사는 Pre-COPD 환자에서 구조적 변화(예: 폐포 손상)나 작은 기도 병변이 발생했는지를 확인하는 데 유용하며, 이를 통해 COPD로의 진행 위험이 높은 환자를 선별하고 관리할 수 있습니다. 결론적으로, Pre-COPD 환자에서는 전통적인 폐 기능 검사만으로는 발견되지 않는 미세한 폐 기능 변화를 놓치지 않도록 폐 확산 용량(DLCO) 검사를 포함한 보다 정밀한 평가가 필요합니다. 이러한 생리적 바이오마커는 질병의 초기 징후를 확인하고, 질병 진행을 예측하는 중요한 도구로 활용될 수 있습니다. 이를 통해 조기 개입과 관리를 시행하면 COPD로의 이행을 예방하거나 늦출 수 있는 기회를 제공할 수 있습니다.

### 영상학적 바이오마커: 초기 구조적 변화

컴퓨터 단층 촬영(CT)은 Pre-COPD 단계에서 발생하는 폐의 초기 구조적 변화를 감지하고 평가하는 중요한 도구입니다. CT를 통해 폐 실질과 기도의 변화를 시각화하고 정량화함으로써 질병의 조기 진단과 진행 예측이 가능합니다. 특히 Pre-COPD에서는 폐기종, 작은 기도 질환, 가스 저류, 기관지벽 비후와 같은 구조적 이상이 관찰될 수 있으며, 이는 향후 COPD로의 진행 위험을 시사합니다. 폐기종은 폐포벽의 파괴로 인한 폐 실질 손상으로, CT에서 저감도 영역(Low Attenuation Area, LAA%)으로 나타납니다. 폐기종이 진행할수록 LAA%가 증가하며, 이는 폐 확산 용량(DLCO)의 저하와 함께 FEV1 감소를 가속화하는 원인이 됩니다. 연구에 따르면 폐기종의 초기 단계에서도 LAA%가 증가하는 양상이 확인되며, 이는 증상이 경미한 Pre-COPD 환자에서도 구조적 손상이 이미 시작되었음을 보여줍니다. 작은 기도 질환(Small Airway Disease)은 Pre-COPD 환자에서 흔하게 나타나는 변화로, 호기 시 촬영한 CT에서 가스 저류(Gas Trapping)로 나타납니다. 가스 저류는 폐포 내 공기가 완전히 배출되지 못한 상태로, CT에서 밀도가 -856 HU 이하인 저감도 영역으로 정의됩니다. 가스 저류의 비율이 증가할수록 폐의 가스 교환 능력을 나타내는 DLCO가 감소하며, 이는 작은 기도의 폐쇄와 기능적 이상이 이미 존재한다는 것을 의미합니다.<sup>(17)</sup> 연구에서는 가스 저류가 10% 증가할 때 DLCO가 3.1% 감소하는 것으로 보고되었으며, 이는 질병의 초기 단계에서 폐 기능 저하를 예측하는 중요한 소견입니다.<sup>(18)</sup> 또한, 기관지벽 비후(Airway Wall Thickening)는 염증과 점액 분비 증가로 인해 기관지 내벽이 두꺼워진 상태를 의미하며, CT에서 기관지벽 두께를 측정하여 평가합니다. (Fig.1) 기관지벽의 두께는 Pi10이라는 표준화된 지표로 정량화되며, Pi10 값이 증가할수록 FEV1 감소와 기도 폐쇄가 가속화되는 경향을 보입니다.<sup>(19,20)</sup> 이는 기관지벽 비후가 COPD로의 진행과 밀접하게 연관되어 있음을 시사합니다. 이처럼 CT는 Pre-COPD 환자에서 폐의 구조적 변화를 정밀하게 평가하는 데 필수적인 도구입니다. 폐기종으로 인한 실질 손상, 가스 저류를 동반한 작은 기도 질환, 그리고 기관지벽 비후와 같은 이상 소견은 모두 질병의 진행 위험을 예측하는 핵심 바이오 마커로 작용합니다.<sup>(21)</sup> 특히 흡연자나 만성 호흡기 증상을 가진 고위험군에서는 CT를 통해 폐 구조의 변화를 조기에 발견하고 평가하는 것이 중요합니다. 결론적으로, CT를 활용한 영상학적

평가는 Pre-COPD 단계에서 폐 실질과 기도의 변화를 시각화하고 정량화함으로써 질병의 초기 징후를 정확하게 포착할 수 있습니다. 이러한 영상학적 바이오 마커는 질병 진행을 예측하고 COPD로의 이행을 예방하거나 지연시키는 데 중요한 역할을 하며, 조기 진단과 맞춤형 관리 전략의 근거를 제공합니다.

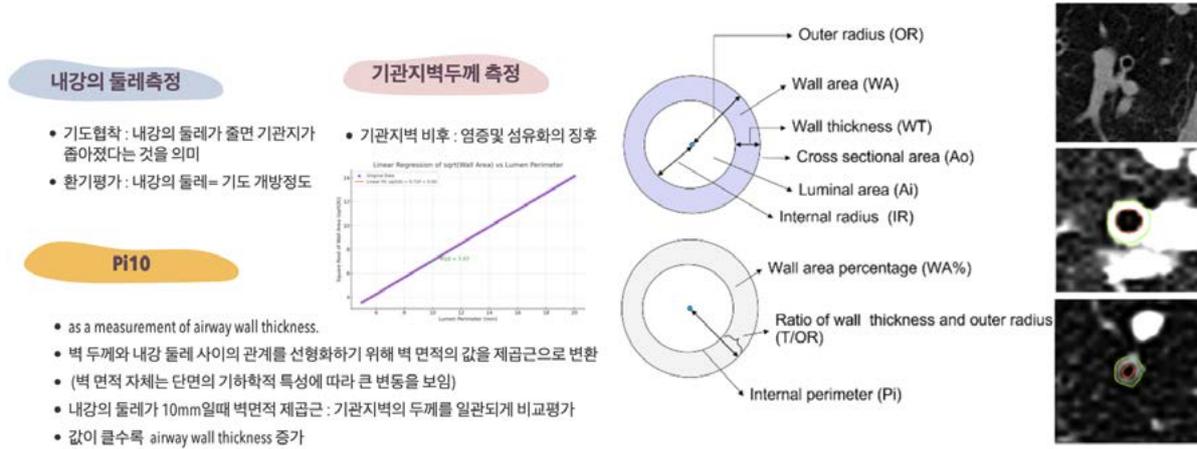


Figure 1. Imaging Biomarkers of Disease Progression

내강의 둘레 측정은 기도의 협착 여부를 반영하여 환기 제한의 지표가 되며, 기관지벽 두께 측정은 염증 및 섬유화를 나타내는 지표로 활용됩니다. Pi10 지표는 기도 벽 두께를 표준화된 방식으로 평가하는 도구로, 내강 둘레가 10mm일 때의 벽 면적을 기준으로 계산되며, 이를 통해 기도 벽 두께를 일관되게 비교할 수 있습니다. 그림에서는 벽 면적(WA), 벽 두께(WT), 내강 면적(Ai), 그리고 벽 두께와 외부 반지름의 비(T/OR) 등 기도 구조의 변화를 정량화하는 주요 매개변수들을 시각적으로 나타냅니다. 이러한 측정들은 Pre-COPD 환자의 초기 구조적 이상을 평가하고 질병 진행과의 연관성을 분석하는 데 중요한 정보를 제공합니다.

**폐 기능 저하의 패턴과 임상적 의미**

Pre-COPD 환자에서 폐 기능 저하는 초기 단계에서는 뚜렷한 증상이 없거나 경미한 경우가 많아 무시되기 쉽습니다. 그러나 장기적인 추적 연구를 통해 폐 기능 저하의 경사(trajecory)를 분석해보면, Pre-COPD 환자는 정상인에 비해 훨씬 가파르게 폐 기능이 감소하는 양상을 보입니다. 정상인에서의 연간 FEV1 감소율은 2~27 mL 정도로 비교적 완만하게 진행되지만, Pre-COPD 환자군에서는 연간 FEV1 감소율이 평균 23~53 mL로 더 가속화된 양상을 나타냅니다.<sup>(22)</sup> 특히 흡연자나 만성 기관지염이 동반된 환자군의 경우에는 연간 50 mL 이상의 FEV1 감소가 관찰되며, 이는 정상군과 비교해 두 배 이상의 빠른 폐 기능 저하를 의미합니다. 폐 기능이 지속적으로 저하되면 결국 FEV1/FVC 비율이 0.7 이하로 떨어지게 되고, 이 단계에서 공식적인 COPD 진단 기준에 부합하게 됩니다. 이러한 변화는 Pre-COPD 단계에서 이미 시작된 구조적 및 기능적 손상이 서서히 누적되면서 명확한 기도 폐쇄로 이어지기 때문입니다. 따라서 폐 기능 저하의 속도와 패턴을 면밀히 평가하는 것이 매우 중요합니다. 특히 폐 기능 저하를 가속화할 위험이 높은 환자군에서는 더욱 철저한 모니터링과 관리가 필요합니다. 흡연자는 폐포와 기도에 지속적인 염증과 손상을 일으키기 때문에 폐 기능 저하가 빠르게 진행되며, 기저 폐 기능 저하군은 낮은 폐 기능 상태에서 출발하기 때문에 상대적으로 더 가파른 속도로 기능이 감소할 수 있습니다. 또한, 만성 기관지염 환자는 지속적인 기침과 가래로 인해 기도 저항이 증가하면서 폐 기능 저하가 가속화되는 경향을 보입니다. 이러한 결과를 종합하면, Pre-COPD 단계에서 폐 기능 저하의 패턴을 정기적으로 평가하고 추적하는 것이 매우 중요합니다. 폐 기능 검사를 통해 FEV1 감소 속도를 면밀히 관찰하고, 위험 요인을 조기에 교정한다면 COPD로의 진행을 효과적으로 지연시킬 수 있습니다. 특히 고위험군에 속하는 환자들은 보다 체계적인 관리와 정기적인 평가를 통해 질병의

진행을 조기에 발견하고 적절한 증재를 시행해야 합니다. 이러한 접근을 통해 Pre-COPD 단계에서 환자의 폐 기능을 보존하고, 장기적으로 삶의 질을 향상시키는 것이 가능할 것입니다.

## 결론

Pre-COPD는 아직 명확한 기도 폐쇄를 동반하지는 않지만 폐 기능 저하와 구조적 손상이 이미 시작된 상태로, 이러한 환자들은 정상인에 비해 폐 기능 감소 속도가 가파르게 진행되는 경향을 보입니다. 특히 흡연자, 기저 폐 기능 저하군, 그리고 만성 기관지염 환자들은 폐 손상이 가속화될 위험이 크기 때문에 이들을 조기에 선별하고 지속적으로 모니터링하는 것이 필수적입니다.

Pre-COPD 환자에서 폐 기능 저하의 패턴은 연간 평균 23~53 mL의 FEV1 감소율을 보이며, 이는 정상인의 감소율(2~27 mL)과 비교해 두 배 이상 빠릅니다. 흡연자의 경우 연간 FEV1 감소율이 50 mL 이상으로 가속화될 수 있으며, 이는 흡연으로 인한 폐포 손상과 작은 기도 염증이 누적된 결과입니다. 또한, 만성 기관지염 환자는 지속적인 기도 염증과 점액 과다 분비로 인해 기도 저항이 증가하면서 폐 기능 저하가 더욱 두드러지게 나타납니다. 이러한 환자군은 단순한 증상만을 기준으로 평가할 것이 아니라, 폐 기능 검사와 영상학적 평가를 통해 정기적으로 모니터링해야 합니다.

Pre-COPD 환자에서 중요한 평가 도구로는 FEV1과 DLCO가 있습니다. FEV1의 감소는 기도 기능 저하를 반영하며, DLCO의 저하는 폐 실질의 가스 교환 장애를 나타내므로, 두 검사를 병행하면 초기 폐 기능 저하를 보다 정밀하게 평가할 수 있습니다. 특히 DLCO 저하는 폐 실질 손상의 초기 징후로, 폐기능 검사에서 정상 결과를 보이는 환자에서도 확인될 수 있습니다. 따라서 이러한 정밀 검사를 통해 미세한 폐 기능 변화를 감지하고 환자의 상태를 면밀하게 평가하는 것이 중요합니다.

아울러, 적극적인 증재 전략을 시행하는 것이 필수적입니다. 가장 중요한 증재 방법은 금연으로, 흡연 중단을 통해 폐 손상을 유발하는 주요 위험 요인을 제거함으로써 폐 기능 저하 속도를 늦출 수 있습니다. 환경적·직업적 유해 물질의 노출을 줄이는 것도 질병의 진행을 억제하는 데 중요한 역할을 합니다. 또한, 만성 기침이나 가래와 같은 호흡기 증상이 지속되는 환자는 염증 완화를 위한 적절한 약물 치료와 생활습관 개선을 병행해야 합니다.

결론적으로, Pre-COPD 단계에서의 철저한 관리는 COPD의 진행을 효과적으로 예방하거나 지연시키는 중요한 열쇠입니다. 환자의 폐 기능 변화를 지속적으로 모니터링하고, 위험 요인을 교정하는 적극적인 개입을 통해 질병의 부담을 줄이고 환자의 삶의 질을 개선할 수 있습니다. Pre-COPD를 조기에 발견하고 적절하게 관리한다면, 이는 단순한 질병 예방을 넘어 만성폐쇄성폐질환의 전체적 부담을 감소시키는 중요한 전략이 될 것입니다. 앞으로 Pre-COPD에 대한 체계적 연구와 맞춤형 치료법 개발이 지속적으로 이루어진다면, 환자 개개인에게 최적화된 조기 진단과 예방적 접근이 가능해질 것입니다.

## Acknowledge

This work was supported by the National Research Foundation of Korea(NRF) grant funded by the Korea government(MSIT) (No. RS-2024-00341669).

## 참고문헌

1. Cosío BG, Casanova C, Soler-Cataluña JJ, Soriano JB, García-Río F, de Lucas P, et al. Unravelling young COPD and pre-COPD in the general population. *ERJ Open Res* [Internet]. 2022 Oct 13;9(1):00334–2022. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00334-2022>
2. Cazzola M, Ora J, Calzetta L, Rogliani P. Practical Approaches to Identifying Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2024 Jun 11 [cited 2024 Dec 9]; Available from: <https://touchrespiratory.com/copd/journal-articles/practical-approaches-to-identifying-early-chronic-obstructive-pulmonary-disease/>
3. Singh D. Small Airway Disease in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tuberc Respir Dis* [Internet]. 2017 Oct [cited 2024 Dec 9];80(4):317–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5617847/>
4. Eagan TML, Ueland T, Wagner PD, Hardie JA, Mollnes TE, Damås JK, et al. Systemic inflammatory markers in COPD: results from the Bergen COPD Cohort Study. *Eur Respir J* [Internet]. 2010 Feb 28 [cited 2024 Dec 9];35(3):540–8. Available from: <https://publications.ersnet.org/content/erj/35/3/540>
5. Liu C, Ran R, Li X, Liu G, Xie X, Li J. Genetic Variants Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Risk: Cumulative Epidemiological Evidence from Meta-Analyses and Genome-Wide Association Studies. *Can Respir J* [Internet]. 2022 Jun 9 [cited 2024 Dec 9];2022:3982335. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9203202/>
6. Nedeljkovic I, Terzikhan N, Vonk JM, van der Plaats DA, Lahousse L, van Diemen CC, et al. A Genome-Wide Linkage Study for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a Dutch Genetic Isolate Identifies Novel Rare Candidate Variants. *Front Genet* [Internet]. 2018 Apr 19 [cited 2024 Dec 9];9. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2018.00133/full>
7. Bossé Y. Updates on the COPD gene list. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2012 [cited 2024 Jun 6];7:607–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3459654/>
8. Sin S, Choi HM, Lim J, Kim J, Bak SH, Choi SS, et al. A genome-wide association study of quantitative computed tomographic emphysema in Korean populations. *Sci Rep* [Internet]. 2021 Aug 17 [cited 2024 Mar 21];11:16692. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8371078/>
9. Malerba M, Radaeli A, Olivini A, Damiani G, Ragnoli B, Montuschi P, et al. Exhaled Nitric Oxide as a Biomarker in COPD and Related Comorbidities. *BioMed Res Int* [Internet]. 2014 [cited 2024 Dec 9];2014:271918. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3955647/>
10. Ferrone M, Masciantonio MG, Malus N, Stitt L, O’Callahan T, Roberts Z, et al. The impact of integrated disease management in high-risk COPD patients in primary care. *Npj Prim Care Respir Med* [Internet]. 2019 Mar 28 [cited 2024 Dec 9];29(1):1–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41533-019-0119-9>
11. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Eur Respir J* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Dec 9];61(4). Available from: <https://publications.ersnet.org/content/erj/61/4/2300239>
12. Lindberg A, Jonsson AC, Rönmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundbäck B. Ten-Year Cumulative

- Incidence of COPD and Risk Factors for Incident Disease in a Symptomatic Cohort. *Chest* [Internet]. 2005 May [cited 2024 May 29];127(5):1544–52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215347176>
13. Allinson JP, Hardy R, Donaldson GC, Shaheen SO, Kuh D, Wedzicha JA. The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2016 Mar 15 [cited 2024 May 28];193(6):662–72. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4824943/>
  14. Chronic Bronchitis Before Age 50 Years Predicts Incident Airflow Limitation and Mortality Risk - PMC [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: <https://www-ncbi-nlm-nih-gov-ssl.openlink.khu.ac.kr/pmc/articles/PMC4706745/>
  15. Harvey BG, Strulovici-Barel Y, Kaner RJ, Sanders A, Vincent TL, Mezey JG, et al. Risk of COPD with obstruction in active smokers with normal spirometry and reduced diffusion capacity. *Eur Respir J* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2024 May 29];46(6):1589–97. Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/46/6/1589>
  16. Petersen H, Sood A, Polverino F, Owen CA, Pinto-Plata V, Celli BR, et al. The Course of Lung Function in Middle-aged Heavy Smokers: Incidence and Time to Early Onset of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Dec 1;198(11):1449–51.
  17. Criner RN, Hatt CR, Galbán CJ, Kazerooni EA, Lynch DA, McCormack MC, et al. Relationship between diffusion capacity and small airway abnormality in COPD Gene. *Respir Res* [Internet]. 2019 [cited 2024 Dec 9];20:269. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6889734/>
  18. Thomsen LH, Shaker SB, Dirksen A, Pedersen JH, Bakke P, Vestbo J. Correlation Between Emphysema and Lung Function in Healthy Smokers and Smokers With COPD. 2015;2(3).
  19. Oelsner EC, Smith BM, Hoffman EA, Kalhan R, Donohue KM, Kaufman JD, et al. Prognostic Significance of Large Airway Dimensions on Computed Tomography in the General Population. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Lung Study. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2018 Jun [cited 2024 Jun 2];15(6):718–27. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6137677/>
  20. Mohamed Hoesein FAA, De Jong PA, Lammers JWJ, Mali WPTM, Schmidt M, De Koning HJ, et al. Airway wall thickness associated with forced expiratory volume in 1 second decline and development of airflow limitation. *Eur Respir J* [Internet]. 2015 Mar [cited 2024 Jun 2];45(3):644–51. Available from: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/09031936.00020714>
  21. Chukowry PS, Spittle DA, Turner AM. Small Airways Disease, Biomarkers and COPD: Where are We? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2021 Feb 18 [cited 2024 Dec 9];16:351–65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7899307/>
  22. Lange P, Celli B, Agustí A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Jul 9 [cited 2024 Jun 2];373(2):111–22. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1411532>