

만성 폐쇄성 폐질환의 조기 진단과 관리

¹서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 내과학교실, ²경희대병원 내과, ³차의과대학교 분당차병원 내과, ⁴서울대학교 의과대학 서울시립보라매병원 내과학교실, ⁵한림대학교 의과대학 강동성심병원 내과학교실, ⁶이주대학교 의과대학 호흡기내과학교실, ⁷한림대학교 성심병원 내과, ⁸건국대학교 의과대학 내과학교실, ⁹성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과학교실, ¹⁰울산대학교 의과대학 서울아산병원 내과학교실, ¹¹성균관대학교 의과대학 내과학교실 강북삼성병원 호흡기내과, ¹²연세대학교 의과대학 내과학교실, ¹³원광대학교 의과대학 산본병원 내과학교실, ¹⁴가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 내과학교실, ¹⁵가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 내과학교실, ¹⁶가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 내과학교실

이세원¹, 유지홍², 박명재², 김은경³, 윤호일¹, 김덕겸⁴, 이창훈⁴, 박용범⁵, 박주현⁶, 황용일⁷, 정기석⁷, 유광희⁸, 박혜윤⁹, 이재승¹⁰, 허진원¹⁰, 오연록¹⁰, 임성용¹¹, 정지예¹², 김형삼¹², 김휘정¹³, 이진국¹⁴, 김영균¹⁴, 김진우¹⁵, 윤형규¹⁶, 이상도¹⁰

Early Diagnosis and Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Sei Won Lee, M.D.¹, Jee-Hong Yoo, M.D.², Myung Jae Park, M.D.², Eun Kyung Kim, M.D.³, Ho Il Yoon, M.D.¹, Deog Kyeom Kim, M.D.⁴, Chang Hoon Lee, M.D.⁴, Yong Bum Park, M.D.⁵, Joo Hun Park, M.D.⁶, Yong Il Hwang, M.D.⁷, Ki-Suck Jung, M.D.⁷, Kwang Ha Yoo, M.D.⁸, Hye Yoon Park, M.D.⁹, Jae Seung Lee, M.D.¹⁰, Jin-Won Huh, M.D.¹⁰, Yeon Mok Oh, M.D.¹⁰, Seong Yong Lim, M.D.¹¹, Ji Ye Jung, M.D.¹², Young Sam Kim, M.D.¹², Hui Jung Kim, M.D.¹³, Chin Kook Rhee, M.D.¹⁴, Young Kyoong Kim, M.D.¹⁴, Jin Woo Kim, M.D.¹⁵, Hyoung Kyu Yoon, M.D.¹⁶, Sang-Do Lee, M.D.¹⁰

¹Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam, ²Department of Internal Medicine, Kyung Hee University Hospital, Seoul, ³Department of Internal Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, ⁴Department of Internal Medicine, Seoul Metropolitan Government-Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul National University College of Medicine, Seoul, ⁵Department of Internal Medicine, Kang-Dong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, ⁶Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon, ⁷Department of Internal Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, ⁸Department of Internal Medicine, Konkuk University College of Medicine, ⁹Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, ¹⁰Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, ¹¹Department of Internal Medicine, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, ¹²Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ¹³Department of Internal Medicine, Wonkwang University Sanbon Hospital, Wonkwang University College of Medicine, Gunpo, ¹⁴Department of Internal Medicine, Seoul St. Mary's Hospital, Seoul, ¹⁵Department of Internal Medicine, Uijeongbu St. Mary's Hospital, Uijeongbu, ¹⁶Department of Internal Medicine, Yeouido St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a substantially under-diagnosed disorder, and the diagnosis is usually delayed until the disease is advanced. However, the benefit of early diagnosis is not yet clear, and there are no guidelines in Korea for doing early diagnosis. This review highlights several issues regarding early diagnosis of COPD. On the basis of several lines of evidence, early diagnosis seems quite necessary and beneficial to patients. Early diagnosis can be approached by several methods, but it should be confirmed by quality-controlled spirometry. Compared with its potential benefit, the adverse effects of spirometry or pharmacotherapy appear relatively small. Although it is difficult to evaluate the benefit of early diagnosis by well-designed trials, several lines of evidence suggest that we should try to diagnose and manage patients with COPD at early stages of the disease.

Key Words: Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Early Diagnosis; Spirometry

Address for correspondence: Sang-Do Lee, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, and Clinical Research Center for Chronic Obstructive Airway Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap-dong, Sonpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Phone: 82-2-3010-3140, Fax: 82-2-3010-6968, E-mail: sdlee@amc.seoul.kr

All institutions which participated in this study are designated clinical research center for chronic obstructive airway diseases by Ministry of Health and Welfare.

Received: Feb. 11, 2011

Accepted: Apr. 13, 2011

서 론

만성 폐쇄성 폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)은 전세계적으로 5대 사망원인이며 2020년에는 4대 사망원인에 이를 것으로 추정된다^{1,2}. 우리나라에서도 유병률이 7.9%에 이르며³, 1년간 COPD로 인한 국민건강보험 지출이 600억 원에 이르러 보건학적으로나 경제적으로 중요한 질환이다.

만성 폐쇄성 폐질환(COPD)은 지속적으로 진행되는 병으로 다른 만성 질환처럼 조기 진단과 예방이 중요할 것으로 보인다. 대표적인 만성 질환인 고혈압과 당뇨의 경우 혈압 및 혈당과 같은 명확한 진단기준이 있고, 관리를 할 경우 합병증과 사망률을 낮춘다는 연구결과들이 있어 조기 진단에 대한 활발한 노력이 있다. 그러나 COPD에 대해서는 조기 진단에 대해서 논쟁이 많고(Table 1), 우리나라의 지침도 마련되어 있지 않다.

이에 본 종설은 우리나라에서 COPD의 조기 진단에 대해 다음과 같은 질문에 대해 답해 보고자 한다.

- COPD의 조기 진단이 필요한가?
- COPD의 조기 진단은 어떻게 해야 하는가?
- COPD의 조기 진단이 실제 환자에게 도움이 되는가?

- COPD의 조기 진단에 따른 문제점은 없는가?

COPD의 조기 진단이 필요한가?

COPD는 환자와 의사 모두에게서 간과되고 있고 진단이 잘 되지 않고 있는 병이다. COPD는 stage I부터 생리학적인 변화와 사망률 증가 등의 임상적 의미가 있어, 진단적 노력은 중요하다.

COPD는 예방가능하고 치료 가능한 질병이며 적절한 진단과 그에 따른 치료가 중요하다⁴. 하지만 많은 COPD 환자들이 진단과 치료를 받지 못하고 있다. 기관지확장 검사에 포함된 다른 나라의 역학조사에서 COPD 환자 중 실제 진단을 받았던 비율은 7% (몬테비디오, 우루과이)에서 28% (마드리드, 스페인)에 불과하다^{5,6}. 우리나라에서도 COPD 환자의 약 1/4만 진단을 받았고 13%의 환자만이 치료를 받고 있었다³.

물론 진단받지 못한 COPD 중 상당 부분은 경도(stage I) COPD 환자이다⁷. 하지만 COPD환자들은 경도부터 최대 산소소모량(peak oxygen consumption)이 감소하는 등의 생리학적 변화가 있고, 실제 운동시 호흡곤란이 증가하며⁸ 삶의 질이 떨어진다⁹. 또, 사망률도 위험인자(stage

Table 1. Pros and cons for the early diagnosis of COPD

| | Pros | Cons |
|---------------------------|---|---|
| Mortality | Mortality may be reduced by early diagnosis and intervention such as smoking cessation, pharmacologic treatment and vaccination. | Smoking cessation cannot be achieved by diagnosis of COPD itself, without appropriate feedback. The effect of pharmacologic treatment is documented by post-hoc analysis. The studies about vaccination did not analyze according to the stage of COPD. |
| Acute exacerbation | Acute exacerbation can be reduced by early diagnosis and intervention such as pharmacologic treatment and education. | Too many negative pulmonary function tests are required to prevent one event of exacerbation, and cost effectiveness is concerned. |
| Medical cost | High proportion of direct cost mainly due to hospitalization and exacerbation (75%), and the costs for the diagnostic and investigational approach to COPD still represent a negligible proportion (5~6%). Therefore, early diagnosis is economically beneficial by controlling acute exacerbation and hospitalization of COPD. | There is no evidence about cost effectiveness of early diagnosis and we should consider increase of medical cost due to unnecessary medication. |
| Side effect of spirometry | Spirometry is physically safe. Severe side effect is rare by inhaler for early stage of COPD. | False positive results occur in asymptomatic healthy persons and they can give rise to unnecessary medication. There is no evidence that spirometry can make a difference in the treatment of COPD. |

COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

0) 혹은 경도(stage I)부터 증가하며, 이는 연령, 성별, 흡연, 체질량지수(body mass index) 등 다양한 인자를 보정한 후에도 각각 Hazard ratio 1.6 (95% confidence interval [CI], 1.3~1.9)과 1.6 (95% CI, 1.2~2.1)으로 통계적으로 유의하게 나왔다¹⁰. 경도의 COPD뿐 아니라 중등도(stage II) 이상의 COPD에서도 진단율은 낮다⁷. 우리나라에서도 중등도(stage II) COPD의 83.3%, 중증(stage III-IV) COPD의 36.4%가 진단받지 못하고 있다³. 중등도(moderate) 이상의 COPD에서는 신체활동이 떨어지며¹¹ 급성 악화도 유의하게 증가하므로¹² 이런 점을 개선하기 위해서도 진단의 노력은 중요하다.

COPD로 진단을 받아도 병에 대한 인식이 낮아서, Medical Research Council 호흡곤란계수 5 (숨이 너무 차서 집 밖으로 나갈 수 없음)인 사람들도 단지 65.2%만이 자기의 병이 심각하다고 생각하고 있었고, 지난 1년간 병원에 한 번도 가지 않은 COPD 환자가 19.2%에 달했다¹³.

요약하면, COPD는 stage I부터 사망이 증가하는 등의 임상적 의미가 있지만, 진단율과 인식이 낮아 조기에 진단하여 적절하게 관리하려는 노력이 필요하다.

COPD의 조기 진단은 어떻게 해야 하는가?

COPD는 진단율이 낮을 뿐 아니라 부정확한 진단도 문제여서¹⁴, 진단 방법을 정확히 알고 접근해야 한다. 일반적으로는 위험인자를 가진 사람에게, 정도 관리가 잘 된 폐기능 검사로 진단하는 방법이 추천되며, 무증상 일반인을 대상으로 한 폐기능 검사 스크리닝은 추천되지 않는다. COPD의 정의는 1초간노력성호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)/노력성폐활량(forced vital capacity, FVC)이 0.7의 고정비율(fixed ratio)로 정의하는

방법과 정상인의 하한 5 백분위수(lower limit of normal 5 percentile, LLN5)로 정의하는 방법이 있다.

1. 환자발견(case finding)과 일반인구 접근법(population approach)

일반적으로 COPD 환자의 진단에는 고위험군을 대상으로 진단적 검사를 수행하는 환자발견 방법이 추천된다.

환자발견은 고위험군을 대상으로 진단적 검사를 시행하는 방법이고, 일반인구 접근법은 일반인구 집단을 대상으로 스크리닝 검사를 시행하는 방법이다. 이에 대해 American College of Physician에서는 '호흡기 증상, 특히 호흡곤란과 같은 증상이 있는 사람을 대상으로 폐기능 검사를 수행해야 한다. 증상이 없는 사람들을 대상으로 기도폐쇄(airflow obstruction)를 스크리닝하기 위한 폐기능 검사는 추천되지 않는다'고 권고하였다. 실제 COPD에서 일반인구 접근법(population approach)이 사망률, 합병증 등에 대해 입증된 이득이 없고¹⁵ 급성 악화 예방을 위한 비용효과를 따졌을 때도 실효성이 없었다¹⁶. 따라서 우리나라에서도 고위험군을 대상으로 한 '환자발견(Case finding)' 방법이 적절할 것으로 판단된다.

2. 고위험군의 선정

우리나라에서는 10갑년 이상의 흡연력과 40세 이상의 연령, 그리고 호흡기 증상이 있는 사람을 대상으로 폐기능 검사를 시행하는 것이 적합하다.

흡연은 가장 잘 알려진 위험인자이며¹⁴, 그 외에 나이, 생체연료(Biomass fuel), 과거 결핵, 직업적 노출 등이 알려져 있다¹⁷. 우리나라에서는 10갑년 이상의 흡연력(Table 2)과 40세 이상의 연령을³ 위험인자로 보는 것이 타당하다.

Table 2. Smoking amount as the risk factor of COPD in Korea

| Smoking amount | No. of subjects | No. (%) of subjects with COPD | Crude OR (95% CI) | Adjusted* OR (95% CI) |
|----------------|-----------------|-------------------------------|-------------------|-----------------------|
| Never | 1,506 | 118 (7.7) | 1.00 (reference) | 1.00 (reference) |
| <10 PY | 207 | 31 (12.7) | 1.66 (0.99~2.98) | 1.12 (0.60~2.09) |
| 10~20 PY | 226 | 41 (15.7) | 3.03 (1.79~5.13) | 1.97 (1.05~3.70) |
| >20 PY | 550 | 162 (25.4) | 4.90 (3.36~7.15) | 2.62 (1.57~4.37) |

The data from KNHANES IV in year 2008 were used (unpublished data). COPD was defined by prebronchodilator FEV₁/FVC less than 0.70.

*Odds ratios are adjusted by age, sex, residential status, education and income level.

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; OR: odds ratio; CI: confidence interval; PY: pack year; KNHANES: Korean National Health and Nutritional Examination Survey.

호흡곤란, 천명음, 객담 등의 호흡기 증상도 기도폐쇄의 양성 예측인자이다¹⁸. 따라서 위에서 언급한 위험인자가 뚜렷하지 않더라도 만성적인 호흡기 증상이 지속될 경우 진단적 검사를 시행할 수 있다.

3. 진단 방법

COPD의 진단은 정도 관리가 잘 된 폐기능 검사로 진단해야 하며 다른 검사로 진단에 접근할 수는 있지만 이를 대체할 수 없다.

COPD의 진단에 접근하는 방법으로 설문, 병력, 이학적 검사, 간편 폐기능 검사 등이 있다. 설문은 폐기능 검사를 시행하기 어려운 상황을 위해 개발되어, 유용성에 대해 연구되었다. 증상, 연령, 흡연력 등의 문항으로 구성되어, 설문에 따라 다르지만 예민도 0.54~0.82, 특이도 0.58~0.88의 결과를 보여주었다¹⁸. 또 다른 방법으로 문진 및 이학적 검진을 통한 방법이 있는데, 비교적 높은 특이도를 보여주지만 낮은 예민도가 문제이다^{19,20}. 간편 폐기능 검사 및 FEV₆도 실제 활용되고 있다. 그러나 이 검사법은 재현성에 문제가 있고 검사가 적절하게 수행되었는지 확인하기 어렵다. 즉, 이상의 방법은 비록 COPD의 진단에 접근할 수는 있으나 검사의 한계로 진단을 내리기는 어렵다.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 지침에서 COPD의 진단은 반드시 정도 관리가 잘 된 폐기능 검사를 통해서 할 것을 권고하고 있고⁴, ATS/ERS 지침에서도 병력청취를 한 이후에는 폐기능 검사를 하도록 권고하였다²¹. 영국 런던의 Royal college of physician에서는 병력과 신체검진을 통해서 임상적인 판단을 내릴 수는 있지만 기도폐쇄의 진단은 폐기능 검사를 통해서만 하도록 권고하였다.

따라서 COPD의 정확한 진단을 위해서는 정도 관리가 잘 된 폐기능 검사가 필수이다. 즉, 고위험군 및 호흡기 증상이 있는 환자에게 정도 관리가 잘 된 폐기능 검사를 수행하여 COPD의 조기 진단을 할 수 있다(Figure 1).

4. 기도폐쇄(air flow obstruction)의 정의: 고정비율(fixed ratio)과 정상하한치(lower limit of normal, LLN)

COPD의 진단은 폐기능 검사로 하게 되며, 이 때 기준은 기관지확장제 투여 후 FEV₁/FVC를 0.7인 고정 비율(fixed ratio) 혹은 정상하한치(LLN) 5 백분위수(percentile)로 할 수 있다.

GOLD는 COPD의 정의를 기관지확장제 투여 후 FEV₁/FVC 0.7로 정의하였다⁴. 이는 간단하고 많이 활용되고 있지만, 임상적인 유용성에 대한 근거는 충분하지 않다. 또, FEV₁/FVC는 나이에 따라 감소하므로 젊은 연령에서는 과소진단(under-diagnosis)되고 노인에서는 과진단(over-diagnosis) 될 수 있다는 우려가 있다. 이에 대해 GOLD는 한 인구집단의 조사를 근거로 FEV₁/FVC의 정상하한치 5 백분위수는 모든 연령층에서 0.7을 넘는다는 것을 근거로 고정비율(fixed ratio)이 문제가 없음을 주장하지만²², 실제 정상하한치는 인구집단마다 차이가 있을 수 있어 실제 0.7 아래로 내려가는 집단도 존재한다²³.

정상하한치 5 백분위수는 해당 인구집단을 대표할 수 있는 정상인(비흡연자, 호흡기질환 및 증상이 없을 것)을 대상으로 단순선형 회귀분석을 통해 평균을 추정하고 여기서 표준오차(standard error)에 1.645를 곱하여 뺄으로써 얻어진다. 우리나라 인구집단에서도 2001년 국민건강영양조사를 바탕으로 하여 구한 예측식이 있어 활용 가능하나²⁴, 기관지 확장제 투여를 하지 않고 얻어진 식이어서 2010년 4기 국민건강영양조사 이후 보완이 필요하다.

진단기준으로 고정비율과 정상하한치 5 백분위수 중 어느 것을 사용할 지에 대해서는 논쟁이 많고 임상적 유용성에 대한 연구가 분명하지 않아 현재로는 COPD의 정의에는 양쪽 모두를 사용할 수 있을 것으로 보인다.

5. COPD 조기 진단이 실제 환자에게 도움이 되는가?

여러 연구를 통해 금연유도, 흡입제 등의 약물치료, 예

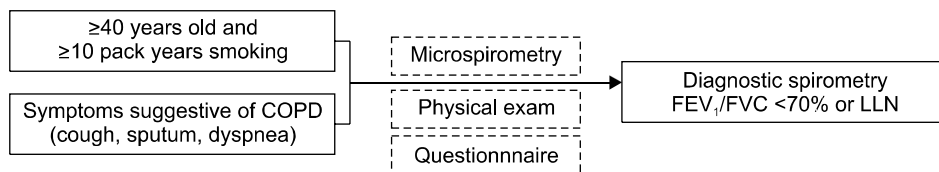


Figure 1. Schematic frame for early diagnosis of COPD in Korea. COPD: chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁: forced expiratory volume in one second; FVC: forced vital capacity; LLN: lower limit of normal.

방접종 등을 통해 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다.

위 질문에 대답하기 위해서는 조기 진단을 해서 intervention을 한 집단과, 진단을 하지 않고 경과관찰을 한 집단을 전향적 무작위대조군 연구를 통해 비교해야 하지만 이런 연구는 없다. 그러나 조기 진단을 통한 조기 치료가 좋을지를 시사하는 여러 연구결과들이 있다.

1) 금연

폐기능 검사를 통해 COPD를 진단하고 의사의 적절한 설명을 통해 금연 성공률을 높일 수 있으며 COPD에 따른 사망률을 줄일 수 있다. 따라서 흡연자에게 COPD를 조기에 진단해주고, 적절한 피드백으로 금연을 유도해야 한다.

금연은 COPD의 사망률을 줄이고 폐기능 감소 속도를 지연시키며 호흡기 증상을 호전시키는 등의 효과가 있어, COPD의 치료에 가장 핵심적인 부분이다. 따라서 COPD의 1차 예방(위험인자 감소), 2차 예방(조기진단과 스크리닝) 및 3차 예방(치료와 건강 상태 향상) 모두에 금연이 포함된다.

폐기능 검사를 통한 금연의 유도 효과를 본 무작위 대조 시험(randomized controlled trial, RCT)을 보면 폐기능 검사를 시행하여 단순히 기도폐쇄를 진단하는 것만으로는 금연 성공률을 유의하게 증가시키지 못하며, 폐연령을 환자에게 제시하는 등 충분히 잘 설명해야 금연을 유의하게 증가시켰다²⁵. 따라서 금연을 위해서는 폐기능 검사를 통한 조기 진단 및 그에 따른 의사의 설명과 충고가 중요하다.

2) 약물투여

중등도 이하의 COPD에서도 약물투여로 사망률 감소 등의 이익을 볼 수 있을 것으로 기대된다.

COPD의 약물치료와 사망률과의 관련성을 본 대표적인 연구로 TORCH trial²⁶과 UPLIFT trial²⁷이 있다. TORCH에서는 salmeterol 500 μg/ fluticasone 50 μg을 COPD 환자에게 투여하였으며 비록 통계적으로 유의하지는 않았지만(p=0.052), 약물 치료로 COPD의 사망률을 감소시킬 가능성을 보여주었다(HR=0.825; 95% CI 0.681 ~ 1.002). 특이할 점은 이 연구에서 stage II 환자가 전체 환자의 35%를 차지하고 있어 비교적 중증도가 낮은 조기 COPD에서도 비슷한 결과를 보일 것으로 예상된다. stage 별로 분석한 연구에서 salmeterol/fluticasone은 중등도(stage II) COPD에서 사망률, 급성 악화를 줄이고, 폐기능과 삶의 질을 개선시키는 것으로 나왔다²⁸. 단, 이 연구는 사후 검정이므로 해석에 주의가 필요하고, SGRQ를 임상적으로 의미 있는 4점 이상으로는 개선시키지 못했다.

UPLIFT trial은 COPD 환자에게 Tiotropium을 4년간 투약하여 위약군과 비교한 연구로 비록 사망률의 감소는 통계적으로 유의하지 않았지만(p=0.09), 폐기능과 삶의 질 개선, 급성악화와 그에 따른 입원을 감소 등에서 유의한 효과를 보였다. 이 연구에서도 GOLD stage I, II의 중등도 이하 환자가 전체의 48%를 차지하고 있어 조기 COPD에서도 비슷한 결과를 보일 것으로 보인다. 실제 stage II만 따로 분석한 연구결과를 보면, tiotropium 투여군에서, 기관지확장제 흡입 후 FEV₁의 감소 속도가 유의하게 작았고, COPD 급성 악화 횟수, 급성 악화까지의 시간을 감소시켰다. 단, 사망률에서는 유의한 차이는 없었다²⁹.

이상의 연구결과로 볼 때, 비록 사망률 감소를 직접적으로 증명한 연구결과는 없으나 조기 COPD에서도 Tiotropium, Salmeterol/Fluticasone 등의 약물투여를 통해 폐기능 개선, 급성 악화의 감소, 삶의 질 개선 등의 효과가 있을 것으로 예상된다.

3) 예방접종

모든 COPD 환자에서 인플루엔자와 폐렴구균 예방접종은 도움이 된다. 따라서 위험인자를 가진 사람에서 COPD를 조기에 진단하여 예방접종을 시행할 필요가 있다.

인플루엔자 예방접종은 COPD에서 심각한 호흡기 질환을 줄이고, 사망률을 50% 감소시킨다³⁰. 특히 고령의 COPD 환자에서 효과가 크다. 이런 근거들로 GOLD, NICE, CDC의 모든 지침에서 GOLD stage I을 포함한 모든 COPD에서 예방접종을 권고하고 있다.

폐렴구균 예방접종은 65세 이상에서는 폐렴으로 인한 폐혈증을 줄여주는 효과가 무작위 대조군 연구에서 증명되었고³¹, 대규모 관찰 연구에서도 만성 폐질환 환자에서 효과를 보였다³². 65세 미만에서는 FEV < 40%의 COPD 환자에서 폐렴을 줄여주는 효과를 보였다³³. 단, 65세 미만의 비교적 좋은 폐기능을 가진 COPD 환자를 대상으로 수행한 무작위 대조 임상연구가 없어 근거가 충분하지 않다.

현재 대한감염학회에서는 폐질환이 없는 건강인의 경우 인플루엔자 예방접종은 50세 이상, 폐렴구균 백신은 65세 이상에서만 권고되고 있다. 따라서 과소진단된 COPD 환자를 진단하여 65세 이하에서도 필요 시 예방접종을 시행하면 사망률 감소 및 급성 호흡질환 감소에 기여할 수 있을 것으로 보인다.

COPD 조기 진단에 따른 문제점은 없는가?

1. 폐기능 검사에 따른 문제점

폐기능 검사는 신체적으로 안전한 검사이나 위양성이 있을 수 있고 검사의 시행 및 해석에 주의를 요한다.

폐기능 검사를 수행하는 과정에서 심혈관 질환 등에 입 증된 부작용은 없다¹⁶. 심장 질환자와 폐기능 저하자를 포함한 한 연구에서 폐기능 검사 전후로 심전도를 수행하였지만 뚜렷한 변화는 발견되지 않았다³⁴.

이렇듯 폐기능 검사는 안전한 검사이나 시행 및 해석에는 주의를 요한다. 흡연 병력 및 호흡기 증상이 전혀 없는 건강인에서도 연령에 따라 10~35%에서 COPD stage I 이상으로 진단될 수 있어^{35,36}, 한 번의 폐기능 검사로 진단하기 보다는 환자의 병력과 위험인자, 호흡기 증상, 신체적 검진 등을 충분히 고려해야 한다. 또, 1차 의료기관에서 정도 관리가 잘 된 폐기능 검사를 수행하는 것은 쉽지 않고, 환자치료에 실질적인 차이를 준다는 증거도 뚜렷하지 않다.

2. 약물 투여에 따른 문제점

조기 COPD에 주로 추천되는 흡입용 기관지확장제는 심각한 부작용은 드물다.

중등도(moderate)의 COPD 환자에서는 Tiotropium 또는 지속성 베타2-항진제와 함께 증상 개선제로 속효성 베타 작용제가 추천된다⁴. Tiotropium은 구강건조의 빈도를 증가시키는 것으로 알려져 있다. 베타2-항진제는 빈맥, 손떨림을 유발할 수 있다. 저칼륨 혈증을 유발할 수 있지만 주로 Thiazide 이뇨제와 같이 사용하였을 때 나타나며, 산소소모량 증가 등을 유발할 수 있지만 시간이 지남에 따라 정도가 약해지고(trachyphylaxis), 동맥혈 산소 분압을 낮출 수 있다고 되어 있으나 임상적 의미는 불확실하다. 한 때 베타항진제가 COPD의 사망률을 증가시킨다는 논란이 있었으나 후속 연구에서 관련성을 찾지 못하였다.

따라서 조기 COPD 환자에서의 약물치료에 따른 부작용은 크지 않을 것으로 보인다. 단, 중증(severe) 이상의 COPD에서 추천되는 흡입 스테로이드제는 골밀도 감소, 명, 구강 내 칸디다증 등의 부작용이 있다.

3. 의료비용에 따른 문제점

COPD 의료비용 지출의 대부분은 급성악화에 따른 의료비용이 차지하고 있으며 진단에 따른 비용 지출은 크지 않아 의료비용 측면에서는 조기에 진단하고 관리하는 것

이 이득이 될 것으로 보인다.

전세계적인 COPD의 높은 의료비용 지출에도 불구하고 COPD는 여전히 과소 진단되고 있는 병이다. COPD의 중요 의료비용 지출의 대부분은 급성악화와 그에 따른 입원 비용이며, 중증 이상의 COPD 환자가 대부분의 비용을 쓰고 있다³⁷. 그에 비해 검사 및 진단 비용은 5~6%로 상대적으로 차지하는 비중이 낮고, 타 질환에 비해 진단비용이 비싸지 않다³⁸. 또, 흡연을 줄이면 향후 COPD 발병으로 인한 장기적인 의료비용 지출을 줄일 수 있다³⁹. 따라서 위험인자가 있는 사람을 진단하고 관리하여 금연을 유도하고 급성 악화를 막기 위한 적극적인 노력은 경제적으로도 이득이 될 것으로 예상된다⁴⁰.

결론

COPD는 과소 진단되고 있는 병으로 진단하고 적절히 치료하려는 노력이 중요하다. 조기 진단의 효과를 직접적으로 보여주는 연구는 부족하나, 여러 연구에서 조기 진단을 통한 위험인자 감소, 약물치료, 예방주사 등의 관리로 사망률 감소, 폐기능의 개선 등에 기여할 수 있을 것으로 보이고, 그에 따른 부작용은 상대적으로 작아 보인다. 따라서 COPD의 위험인자를 가진 사람들에게 대해 조기 진단하여 관리하려는 노력이 필요하다.

감사의 글

This study was supported by a grant of the Korea Healthcare technology R&D Project, Ministry for Health and Welfare, Republic of Korea (A102065).

참고 문헌

1. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006;27:397-412.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
3. Kim DS, Kim YS, Jung KS, Chang JH, Lim CM, Lee JH, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: a population-based spirometry survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:842-7.
4. Global strategy for the diagnosis, management, and

- prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2008). Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2008.
5. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muñio A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875-81.
 6. Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 2000;118:981-9.
 7. Mannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007;370:765-73.
 8. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:622-9.
 9. Ferrer M, Alonso J, Morera J, Marrades RM, Khalaf A, Aguar MC, et al. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. The Quality of Life of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1997;127:1072-9.
 10. Mannino DM, Doherty DE, Sonia Buist A. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Respir Med* 2006;100:115-22.
 11. Troosters T, Sciurba F, Battaglia S, Langer D, Valluri SR, Martino L, et al. Physical inactivity in patients with COPD, a controlled multi-center pilot-study. *Respir Med* 2010;104:1005-11.
 12. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-38.
 13. Rennard S, Decramer M, Calverley PM, Pride NB, Soriano JB, Vermeire PA, et al. Impact of COPD in North America and Europe in 2000: subjects' perspective of Confronting COPD International Survey. *Eur Respir J* 2002;20:799-805.
 14. Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:532-55.
 15. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Sherif K, Wilt TJ, Weinberger S, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007;147:633-8.
 16. Lin K, Watkins B, Johnson T, Rodriguez JA, Barton MB; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008;148:535-43.
 17. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009;374:733-43.
 18. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2000;160:1683-9.
 19. Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, Jelley MJ, Feinberg LE, Steiner JF, et al. Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? *Am J Med* 1993;94:188-96.
 20. Mannino DM, Etzel RA, Flanders WD. Do the medical history and physical examination predict low lung function? *Arch Intern Med* 1993;153:1892-7.
 21. American Thoracic Society; European Respiratory Society Task Force. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD [Internet]. Version 1.2. New York: American Thoracic Society; 2004 [updated 2005 September 8]. [cited 2010 Nov 8]. Available from: <http://www.thoracic.org/go/copd>.
 22. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, Eide GE, Bakke PS, Gulsvik A. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1316-25.
 23. Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax* 2008;63:1046-51.
 24. Choi JK, Paek D, Lee JO. Normal predictive values of spirometry in Korean population. *Tuberc Respir Dis* 2005;58:230-42.
 25. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:598-600.
 26. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone

- propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.
27. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008; 359:1543-54.
 28. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res* 2009;10:59.
 29. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP, et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374: 1171-8.
 30. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994;331:778-84.
 31. Jackson LA, Neuzil KM, Yu O, Benson P, Barlow WE, Adams AL, et al. Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. *N Engl J Med* 2003;348:1747-55.
 32. Nichol KL, Baken L, Wuorenma J, Nelson A. The health and economic benefits associated with pneumococcal vaccination of elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med* 1999;159:2437-42.
 33. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, Muñoz J, Fernández A, Hernandez M, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax* 2006;61:189-95.
 34. Fields CL, Byrd RP Jr, Ossorio MA, Roy TM, Michaels MJ, Vogel RL. Cardiac arrhythmias during performance of the flow-volume loop. *Chest* 1993;103:1006-9.
 35. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Mørkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J* 2002;20:1117-22.
 36. Vedal S, Crapo RO. False positive rates of multiple pulmonary function tests in healthy subjects. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1983;19:263-6.
 37. Strassels SA, Smith DH, Sullivan SD, Mahajan PS. The costs of treating COPD in the United States. *Chest* 2001;119:344-52.
 38. van den Boom G, van Schayck CP, van Möllen MP, Tirimanna PR, den Otter JJ, van Grunsven PM, et al. Active detection of chronic obstructive pulmonary disease and asthma in the general population. Results and economic consequences of the DIMCA program. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1730-8.
 39. Feenstra TL, van Genugten ML, Hoogenveen RT, Wouters EF, Rutten-van Mölken MP. The impact of aging and smoking on the future burden of chronic obstructive pulmonary disease: a model analysis in the Netherlands. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:590-6.
 40. Dal Negro R. Optimizing economic outcomes in the management of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:1-10.