



ISSN 2287-7614

www.olderf.org

# OLD

폐쇄성폐질환 Obstructive Lung Disease

Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease

Volume 03 | Number 01

JANUARY 2015



- I. 보건복지부 R&D 연구비 지원 및 전망
- II. COPD 진료지침 개정 방향과 핵심 내용
- III. 천식 진료지침 개정 방향과 핵심 내용
- IV. 기관지 탄분협착증(Bronchial Anthracofibrosis)
- V. 폐이식 후 발생하는 폐쇄성 세기관지염 증후군
- VI. 중증 COPD 환자의 완화 치료 및 간호
  - 1. 중증 COPD 환자의 완화 치료(Palliative Care)
  - 2. 말기 만성폐쇄성폐질환자의 간호  
(Nursing Care for COPD Patient)
- VII. 6분 보행 검사(표준화 방향)
- VIII. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 호흡재활 치료의 의학적 근거
- IX. 조기 COPD 예방관리
- X. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 폐기능 감소(Decline)
- XI. 호흡기장애 관련 제도



폐쇄성폐질환 연구원

Obstructive Lung Disease Research Foundation(OLDRF)

## 목 차

I. 보건복지부 R&D 연구비 지원 및 전망 .....	1
김현철 (한국보건산업진흥원)	
II. COPD 진료지침 개정 방향과 핵심 내용 .....	9
박태선, 오연목 (울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과, 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터, 폐쇄성폐질환연구원)	
III. 천식 진료지침 개정 방향과 핵심 내용 .....	16
김덕겸 <sup>1</sup> , 박용범 <sup>2</sup> , 유광하 <sup>3</sup> , 천식진료지침 개정위원회 ( <sup>1</sup> 서울대학교 의과대학, 서울특별시 보라매병원 호흡기내과, <sup>2</sup> 한림대학교 의과대학, 강동성심병원 호흡기내과, <sup>3</sup> 건국대학교 의학전문대학원, 건국대학교병원)	
IV. 기관지 탄분협착증(Bronchial Anthracofibrosis) .....	26
박혜윤, 이 현, 고원중 (성균관대학교 의과대학 내과학교실, 서울삼성병원 호흡기내과)	
V. 폐이식 후 발생하는 폐쇄성 세기관지염 증후군 .....	31
조경옥, 홍상범, 심태선 (울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과)	
VI. 중증 COPD 환자의 완화 치료 및 간호	
1. 중증 COPD 환자의 완화 치료(Palliative Care) .....	37
이세원 (서울아산병원 호흡기내과)	
2. 말기 만성폐쇄성폐질환자의 간호(Nursing Care for COPD Patient) .....	41
김윤옥 (서울아산병원 호흡기내과)	
VII. 6분 보행 검사(표준화 방향) .....	47
구현경 <sup>1</sup> , 오연목 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 인제대학교 의과대학 일산백병원 호흡기내과, <sup>2</sup> 울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과)	
VIII. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 호흡재활 치료의 의학적 근거 .....	51
최은영 <sup>1</sup> , 오연목 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 영남대학교병원 권역 호흡기 전문질환센터 호흡기내과, <sup>2</sup> 서울아산병원 호흡기내과)	

<b>IX. 조기 COPD 예방관리</b> .....	<b>55</b>
이진국 <sup>1</sup> , 유광하 <sup>2</sup>	
( <sup>1</sup> 가톨릭대학교 서울성모병원 내과학교실, <sup>2</sup> 건국대학교 의학전문대학원 내과학교실)	
<b>X. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 폐기능 감소(Decline)</b> .....	<b>60</b>
이창훈 (서울대학교병원 호흡기내과)	
<b>XI. 호흡기장애 관련 제도</b> .....	<b>64</b>
김영삼 (연세대학교 의과대학 내과학교실)	

김현철

한국보건산업진흥원

The level of R&D spending (Research & Development) by Ministry of Health and Welfare, based on Health and Medical Technology Promotion Act, started at KRW 20.3B in 1995 and grew over a period of 20 years to reach KRW 461.5 in 2014. In this study, we discuss the legal basis of R&D spending by Ministry of Health and Welfare, its governance, financial status, basic plans, and current project statuses. We then review the details of R&D support for the Ministry of Health and Welfare for obstructive pulmonary diseases at 2013, and provide a forecast for R&D support in 2015. While 70% of R&D spending at Ministry of Health and Welfare is based on Health and Medical Technology Promotion Act, the remainder is also based on numerous other laws including the Cancer Control Act. As for the governance of R&D support at the Ministry of Health and Welfare, the Health Technology Policy Review Committee is established as the highest reviewing body, overseeing numerous departments and institutions within the ministry such as Division of Healthcare Technology Development. The source of research cost includes general account budget, special account budget, and National Health Promotion Fund, however, the National Health Promotion Fund has experienced slowdown recently due to issues in consistency with the stated purpose for establishing the fund. As for the R&D master plan at Ministry of Health and Welfare, which is the Master plan for Health Technology Research and Development, an expanded concept of R&D for health covering prevention and management (previously focused on the treatment only) has been defined to establish the basic plan. Among the R&D support projects in 2014 from the ministry of Health and Welfare, the projects that can provide support for research costs for obstructive pulmonary diseases appear mainly to be Research & Development for Overcoming Diseases Project and High-tech Biomedical Research & Development Project. As of 2013, investment in obstructive pulmonary diseases is estimated to be KRW 4,778 million (19 projects), including support from the following: Research & Development for Overcoming Diseases Project (KRW 2,208 million, 13 projects); High-tech Biomedical Research & Development Project (KRW 1,770 million, 5 projects), and Advanced Technology Development for Traditional Korean Medicine Project (KRW 200 million, 1 project). In 2015, additional support is expected to be available for new projects from Generic Technology Development for Converging of Western and Traditional Korean Medicine Project as well as Advanced Technology Development for Traditional Korean Medicine Project. Further, National Health Promotion Fund will be promoted through increased tax on cigarettes after reform in the National Health Promotion Law. R&D spending from National Health Promotion Fund is expected to be spent on the smoking-related issues and deserves further attention.

Key Words: Financing, Government, Biomedical research

Corresponding author: Hyunchul Kim, M.S.

Korea Health Industry Development Institute, Osong Technology Administration Complex, 187, Osongsaeong-meong2(i)-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Chengju 363-700, Korea

Tel: +82-43-713-8266, Fax: +82-43-713-8911, E-mail: june2097@khidi.or.kr

## 1. 서론

보건복지부 R&D (Research & Development)는 1995년 203억원의 종잣돈으로 보건의료연구개발사업을 지원한 계기가 시작이다. 같은 해에 보건의료기술진흥법이 제정(1995.12.6)하여 이듬해 3월에 시행함에 따라 보건복지부 R&D 지원에 대한 법적근거를 갖추게 되었으며 연구비는 20년 만에 약 23배가 증가한 4,615억원(2014년)으로 성장하였다. 2013년 기준으로 국가연구개발사업으로 투자되는 건강 분야 R&D 총 투자액은 1조 3,883억원이며, 보건복지부 R&D의 투자액은 4,214억원으로 보건복지부 R&D 투자는 30% 내외로 추정된다<sup>1</sup>. 본고에서는 보건복지부 R&D의 법적근거, 거버넌스, 재원현황, 기본계획, 사업현황을 살펴본다. 이후, 폐쇄성 폐질환에 대한 보건복지부 R&D지원과 관련하여 2013년 세부현황(사업별, 분야별, 연구행위별, 세부질환별)을 분석한 후 2015년 R&D 지원계획을 전망해 보기로 한다.

## 2. 보건복지부 R&D 지원 근거법률

보건의료기술진흥법을 근거로 지원하는 연구개발사업의 법적인 정식명칭은 ‘보건의료기술 연구개발사업’이다<sup>2</sup>. 현재 보건복지부 R&D 연구비의 약 70%는 동법을 근거로 지원하고 있다. 보건의료 기술진흥법(2014.1.31 개정)의 목적은 ‘보건의료기술의 진흥에 관한 기본계획의 수립, 보건의료기술 연구개발사업의 수행, 보건신기술의 인증 및 보건의료정보 등에 관한 사항을 규정하고 보건의료기술에 대한 분석 등의 업무를 수행하는 보건의료연구원을 설립함으로써, 보건의료산업의 건실한 발전과 국민건강 증진에 이바지함을 목적으로 한다’라고 기술하고 있다<sup>2</sup>. 현재, 이 목적을 달성하기 위한 사업은 당초 사업명인 보건의료기술 연구개발사업이 아닌 질환극복기술개발사업, 첨단의료기술개발사업, 임상연구인프라 조성사업 등 다양한 명칭의 사업으로 재편되어 있다.

이외에도 천연물신약연구개발촉진법(2000.1.12, 제정) 제6조(연구개발투자의 확대) 및 제11조(천연물과학등의 육성)<sup>3</sup>, 국민건강증진법 제25조(기금의 사용등)<sup>4</sup>, 암관리법(2003.5.29, 제정) 제7조(암연구사업의 수행 등)<sup>5</sup>, 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률(1954.2.2, 제정, 2009.12.29, 전부개정) 제4조(국가및지방자치단체의 책무)<sup>6</sup>, 한의약 육성법(2003.8.6, 제정) 제10조(한의약연구·개발 사업의 추진 등)<sup>7</sup> 등을 근거로 보건복지부 R&D의 연구비가 지원되고 있다. 정부연구개발사업의 연구비가 지원되기 위해서는 기본적으로 법적 근거를 갖추고 있거나, 국정과제 등 대통령의 중요시책으로서 근거를 가지고 있어야 가능하다. 특히, 법은 한번 제정되면 정권에 관계없이 지속되고 특별한 사유가 없이는 폐지가 어렵기 때문에 연구비 지원시 가장 우선적으로 고려되고 있다.

## 3. 보건복지부 R&D 지원 거버넌스(governance)

보건복지부 R&D 지원 거버넌스 관점에서 보면 지원 주체가 다소 복잡하게 얽혀있다. 법적으로 보건의료기술정책심의위원회는 보건의료기술 연구개발사업을 심의하고 있는 최상위 거버넌스로 보건의료기술 진흥을 위한 시책의 수립 등 보건의료기술에 관한 중요 사항을 심의하는 주체이다<sup>2</sup>. 보건의료기술 정책 및 계획을 수립하는 주체는 보건복지부장관이나 관련 보건복지부 R&D사업 담당부서와 기관은 보건의료기술개발과, 보건산업정책과, 보건산업진흥과, 정신건강정책과, 영양보험제도과, 한의약산업과, 질병정책과 등 7개과와 질병관리본부로 분산되어 있다. 보건복지부 R&D 연구비의 약 70%를 국가연구개발사업의 연구전문관리기관인 한국보건산업진흥원에 위탁하여 추진하고 있으며, 나머지는 질병관리본부, 국립암센터 등에서 수행하고 있다.

## 4. 연구비 재원

보건복지부 R&D예산은 2014년 기준으로 4,615억원으로 2013년 대비 6.3% (274억원)이 증가하였다. 일반회계는

2,042억원, 특별회계는 49억원, 국민건강증진기금은 2,542억원이 편성되어 있다(Table 1). 보건복지부 R&D 예산의 재원은 국민건강증진기금의 비율이 55.1%로 가장 큰 비중을 차지하고 있는데, 국민건강증진기금은 담배에 부담금을 부과하여 충당하고 있다. 국민건강증진기금에 따른 보건복지부 R&D 지원은 국민건강증진법 제25조(기금의 사용 등) 제1항 제1호 ‘보건통계의 작성·보급과 보건의료관련 조사·연구 및 개발에 관한 사업’에 근거한다<sup>4</sup>. 최근 국회에서는 국민건강증진사업의 원활한 추진을 위해 조성된 국민건강증진기금으로 R&D를 지원하는 것은 기금설립목적에 부합하지 않다고 보고 R&D 예산에 대해 일반회계로 전환할 것을 권고하고 있다<sup>8</sup>. 이에 따라 국민건강증진기금으로 R&D를 지원하는 예산은 둔화 추세에 있다.

## 5. 보건의료기술육성 기본계획

보건복지부의 가장 기초가 되고 있는 범부처 보건의료 R&D 계획은 보건의료기술진흥법에 근거한 보건의료기술육성 기본계획이다<sup>2</sup>. 보건의료기술육성 기본계획은 2013년 7월에 수립된 ‘국민건강을 위한 범부처 R&D 중장기 추진계획’을 ‘보건의료기술육성 기본계획(‘13~’17)’으로 갈음한 것이다<sup>9</sup>. 현재 보건의료기술육성 기본계획은 보건의료 R&D 분야를 모두 포괄하는 마스터 플랜은 아니지만 기존의 치료중심의 보건의료 R&D에서 예방·관리영역까지 확대한 건강 R&D 개념을 정의하고 이를 위한 기본계획을 마련했다는 점에서 의미가 있다(Table 2).

보건의료기술육성 기본계획의 비전, 목표, 추진전략, 중점추진과제는 Figure 1과 같다<sup>10</sup>. 보건의료기술육성 기본계획의 11대 중점추진과제 중 “4대 유형별 목적지향적 사업 추진”의 4대 유형이란 다음 4가지 R&D를 의미한다. 첫째, 다빈도 질환, 희귀·난치성질환, 만성질환 등 기술개발 수요가 높은 질환 타겟(Disease/질병극복) R&D를 추진한다<sup>10</sup>. 이와 관련해서는 주요 10대 질환 극복 R&D, 뇌연구 4대분야 원천기술개발, 질환별 R&D 네트워크 구축 등을 포함한 다<sup>10</sup>. 주요 10대 질환으로는 난치형(암/심·뇌혈관질환), 다빈도형(근골격/안질환/신장), 생활습관형(비만/정신/대사), 희귀질환형 질환을 말한다. 둘째, 생애 전주기에 걸친 다양한 복지 서비스 대상자의 케어기술(Care/돌봄기술)을 개발한다<sup>10</sup>. 이와 관련해서는 고령친화 R&D, 생활밀착형 건강 기술, 의료서비스 및 사회서비스 R&D 등을 포함한다<sup>10</sup>.

**Table 1.** Research and development budget allocation status, Healthcare, Ministry of Health and Welfare (Unit: KRW 100 million, %)

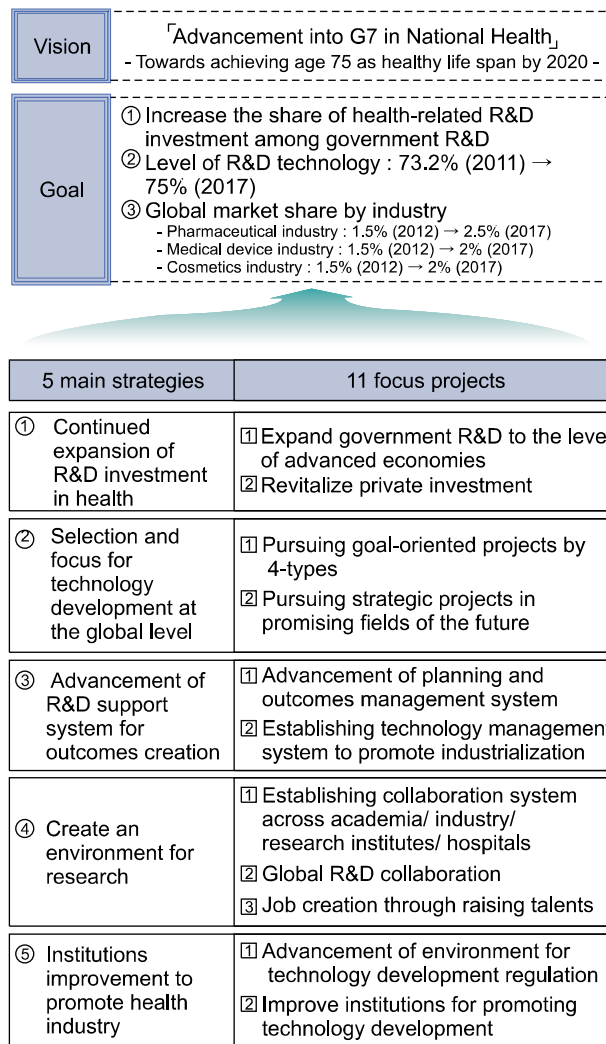
Category	Budget for 2013	Budget for 2014
Gov. research development budget	171,417	177,428
Budget under management of Ministry of Health and Welfare (Weight)	4,341 (2.5)	4,615 (2.6)
General account budget	1,721	2,042
Special account budget (Special account budget for Responsible Operating Institution)	50	49
Funds (National Health Improvement Fund)	2,570	2,524

Source: Kim DH, 2014<sup>8</sup> rearranged.

**Table 2.** Comparison of Health R&D, narrow and broad definitions

Category	Health R&D (Narrow definition)	Health R&D (Broader definition)
Objective	Treatment and curing of diseases	Overcoming diseases, Care technology, Health improvement, Public safety
Scope	Focused on physical changes	Physical · Social · Mental changes
Target	Patients	Patients, Socially disadvantaged, Everyday personnel
Influencing factors	Causes of diseases, Changes in environment	Diseases · Aging · Disability · Diet · Changes in environment, Socioeconomic issues
Goal	Technological development, Industrial development	Technology development, Industrial development + Addressing social issues

Source: Choi MK et al., 2013<sup>10</sup>.



**Figure 1.** Vision and goals for 2014 Implementation Plan of Health Technology Development Master Plan (2013-2017). Source: Choi YH et al., 2013<sup>9</sup>.

셋째, 건강생활을 위한 예방·관리 기술(Wellbeing/건강증진)을 개발한다<sup>10</sup>. 이와 관련해서는 IT-지식정보 융합기술, 화장품·한의학 R&D, 정신건강 R&D 등을 포함한다<sup>10</sup>. 넷째, 국민의 안전을 위한 기반 기술(Safety/공공안전)을 개발한다<sup>10</sup>. 이와 관련해서는 감염병 R&D, 기후변화 R&D, 환경보건기술개발, 식의약 안전관리 기술개발 등을 포함한다<sup>10</sup>. 폐쇄성 폐질환의 경우 주요 10대 질환에는 포함되어 있지 않지만, 기후변화 R&D 환경보건기술개발과 밀접한 관계가 있는 질환으로 고려될 수 있다.

## 6. 2014년 보건복지부 R&D 지원 사업현황

2014년 보건복지부 R&D 지원 사업현황은 Table 3과 같다<sup>8</sup>. 2014년에는 포스트게놈다부처유전체사업(120억원), 연구중심병원육성사업(100억원), 양·한방 융합기반기술개발사업(35.6억원), 정신건강기술개발사업(20억원)이 신규 사업으로 지원되기 시작하였다<sup>8</sup>. 기후변화 급·만성질환연구사업(25억원), 질환극복기술개발사업(883.97억원)이 폐쇄성 폐질환 R&D 지원이 가능한 사업이며, 첨단의료기술개발사업(793.05억원)에서도 폐쇄성 폐질환 R&D를 지원하고 있다. 사업의 세부내역을 살펴보면 기후변화 급·만성질환연구사업의 경우 국립보건연구원에서 “기후변화 질환

발생예측 및 피해저감 연구”와 “기후변화 질환 제어 연구” 등 공중보건 측면의 연구를 수행하고 있다<sup>11</sup>. 질환극복기술 개발사업의 경우 질병중심 중개연구(336억원)<sup>11</sup>의 일환으로 13개 질환분야를 지원하고 있고 “호흡기계통의 질환”은 이중에 하나이다. 또한, 동 사업내에서 공공보건기술개발의 일환으로 기후·환경변화 대응기술개발(19억원)을 지원하고 있다<sup>11</sup>. 첨단의료기술개발사업의 줄기세포·재생의료분야(330억원)<sup>11</sup>의 경우 중점기술 중개연구 및 질환별 중개

**Table 3.** R&D support project status, Ministry of health and welfare, 2014

Project name	Dept. in charge (Project code)	Budget for 2014
Total		461,547
A. General account budget	27	204,211
Policy research and development	Office for Planning and Coordination 7034-301	875
Operating Research Institute in NCC and National Cancer Control Institute	Bureau of Public Health Policy 3531-300	53,250
Generic Technology Development for Converging of Western and Traditional Korean Medicine	Bureau of Traditional Korean Medicine 3237-301	3,560
Mental health technology R&D	Bureau of Health Policy 3631-305	2,000
Forming infrastructure for Clinical Research	Bureau of Health Industry 3031-302	33,400
National OncoVenture	Bureau of Health Industry 3031-307	9,400
Korea Drug Development Fund	Bureau of Health Industry 3031-308	10,000
Raising Research-driven Hospitals (Research hospitals of Excellence)	Bureau of Health Industry 3031-310	10,000
Healthcare service	Bureau of Health Industry 3031-313	3,000
Post-genome project involved multiple ministries	Bureau of Health Industry 3031-317	12,000
Operating Korea Health Industry Development Institute	Bureau of Health Industry 3032-300	12,324
Establishing generic technology based on High-tech Medical Cluster	Bureau of Health Industry 3036-300	4,000
Support for integrated medicine research project	Bureau of Health Industry 3038-301	4,000
Support for research on new materials and technology on global cosmetics	Bureau of Health Industry 3039 : 303-320	13,050
Social service R&D	Bureau of Social Services Policy 2635-306	2,000
Development of aging-friendly products	Bureau of Senior Policy 2537-304	1,500
Convergence technology development related to women's health	Korea Centers for Disease Control and Prevention 4861-303	2,400
Chronic/ acute disease research related to climate change	Korea Centers for Disease Control and Prevention 4861-304	2,500
Establishing a stem-cell and regenerative medicine research center	Korea Centers for Disease Control and Prevention 4861-306	7,812
Operation of stem cell bank and standard establishment	Korea Centers for Disease Control and Prevention 4861-307	1,450
Operating a regional biobank of excellence	Korea Centers for Disease Control and Prevention 4861-311	4,090
Korea Centers for Disease Control and Prevention (Payroll + Basic overhead)*	Korea Centers for Disease Control and Prevention 7003-100 (Payroll), 7013-200 (Basic overhead (Total)), 7013-250 (Basic overhead (Non-total))	11,519
Clinical research costs at Sorokdo Hospital	Sorokdo National Hospital 4533-302	81
B. Special account budget for Responsible Operating Institution	9	4,892
Clinical research costs at National Rehabilitation Center	National Rehabilitation Center 1819-250	126
Contract project for rehabilitation research & development at National Rehabilitation Center	National Rehabilitation Center 1852-304	4,100
Clinical research costs at Seoul Hospital	Seoul National Hospital 3719-250	195
Clinical research costs at Naju Hospital	Naju National Hospital 3819-200	81
Clinical research costs at Bugok Hospital	Bugok National Hospital 3919-250	83
Clinical research costs at Chuncheon Hospital	Chuncheon National Hospital 4019-250	53
Clinical research costs at Gongju Hospital	Gongju National Hospital 4119-260	93
Clinical research costs at Masan Hospital	Masan National Hospital 4619-250	94
Clinical research costs at Mokpo Hospital	Mokpo National Hospital 4719-250	67



Table 3. Continued

Project name	Dept. in charge (Project code)		Budget for 2014
C. National Health Promotion Fund	9		252,444
Advanced Technology Development for Traditional Korean Medicine Project	Bureau of Traditional Korean Medicine	3231-300	8,602
Research & Development for Overcoming Diseases	Bureau of Health Industry	3031-300	88,397
Leading specialized research projects	Bureau of Health Industry	3031-301	19,500
Development of technologies for responding to infectious diseases	Bureau of Health Industry	3031-304	20,000
High-tech Biomedical Research & Development	Bureau of Health Industry	3031-305	79,305
Medical Devices Technology Development	Bureau of Health Industry	3031-306	19,900
Research and development for management of infectious diseases	Korea Centers for Disease Control and Prevention	4845-300	8,620
Research based on Korean genome	Korea Centers for Disease Control and Prevention	4845-301	3,000
Research and development for management of chronic illnesses	Korea Centers for Disease Control and Prevention	4845-302	5,120

Source: Kim DH, 2014<sup>8</sup> rearranged.

**Table 4.** Details of R&D Support projects related at the Ministry of Health and Welfare, related obstructive pulmonary disease in 2013 (Units: KRW in millions, each)

Category	Underpinning		Aetiology		Detection and Diagnosis		Treatment Development		Total	
	Inv. amount	# projects	Inv. amount	# projects	Inv. amount	# projects	Inv. amount	# projects	Inv. amount	# projects
Research & Development for Overcoming Diseases Project	740	4	130	2	1,260	4	678	3	2,808	13
High-tech Biomedical Research & Development Project	80	1	-	-	-	-	1,690	4	1,770	5
Advanced Technology Development for Traditional Korean Medicine Project	-	-	-	-	-	-	200	1	200	1
Total	820	5	130	2	1,260	4	2,568	8	4,778	19

연구 분야에서 호흡기계 질환 연구를 지원하고 있다.

## 7. 2013년 폐쇄성폐질환 R&D 연구비 지원 현황

2013년 기준으로 한국보건산업진흥원이 위탁관리하고 있는 질환극복기술개발사업 등 13개 국가연구개발사업 내에서 호흡기계 질환 R&D 투자액은 총 182억 7천8백만원(36개 과제)으로 추정된다. 폐쇄성 폐질환과 관련이 없는 과제를 제외하면 47억 7천8백만원(19개 과제)이 투자되고 있는 것으로 추정된다. 사업별로는 질환극복기술개발사업에 가장 많은 28억 8백만원(13개 과제)이 투자되고 있고, 첨단의료기술개발사업에 17억 7천만원(5개 과제)이 투자되고 있으며, 한의약선도기술개발사업에 2억원(1개 과제)이 투자되고 있다. 질환극복기술개발사업은 과제당 평균 2억 1천 6백만원이 투자되고 있으며, 진단법 개발에 가장 많은 12억 6천만원(4개 과제)이 투자되고 있는 것으로 파악되었다. 세부 프로그램의 경우 과제수 기준으로는 질병중심 중개기반연구가 7개과제(5억 6천만원)가 지원되어 가장 많이 투자되었으며, 투자액 기준으로는 기후·환경변화질환 대응기술개발이 8억(1개과제)이 지원되어 가장 많이 투자되었다. 첨단의료기술개발사업은 과제당 평균 3억5천4백만원이 투자되고 있으며, 치료법 개발에 전부 투자되고 있는

것으로 파악되었다. 세부 프로그램의 경우 줄기세포·재생의료(12억 3천만원, 3개과제) 신약개발 비임상·임상시험 지원(2억 4천만원, 1개과제), 제약산업 특화 지원(3억원, 1개 과제)에 투자되고 있었다. 한의약 선도기술개발사업의 경우 2억원(1개과제)가 치료법에 투자되고 있는 것으로 파악되었다(Table 4).

세부질환별로는 만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Lung Disease, COPD)과 천식에 대한 R&D 지원이 가장 많은 것으로 파악되었다. 폐쇄성폐질환으로 지원되고 있는 주요 과제명은 ‘성체줄기세포기반 폐기종 치료기술 개발’, ‘도시 대기 공해에 의한 만성 기도질환의 악화에 대한 맞춤 진단법과 제어 기술 개발’, ‘폐섬유증 치료기술 개발 수렴형 융합 중개연구센터’ 등이다.

## 8. 2015년 폐쇄성폐질환 R&D 연구비 지원 전망

Grandner<sup>12</sup>에 따르면 2013년 12월 미국 FDA에서 승인된 신약으로 2014년 출시된 화합물신약 중 가장 주목받는 신약으로 선정된 GSK社의 COPD 치료제인 Anoro Ellipta<sup>®</sup>이다. Anoro Ellipta<sup>®</sup>은 장기 지속형 항콜린제(anticholinergic)인 우메클리디늄(umeclidinium)과 장기지속형 베타2-아드레nergic agonists인 빌란테롤(vilanterol)의 복합제로 2종의 기관지 확장제를 하나의 흡입제로 복합해 만든 일일 일회(once-daily), 장기 지속성(long-term maintenance) COPD 치료제이다<sup>13</sup>. Anoro Ellipta<sup>®</sup>의 매출이 2014년에만 2억 3천1백만불, 2018년에는 17억 4천만불이 예상되어 블록버스터 신약 대열에 합류할 것으로 기대 받고 있다<sup>12</sup>. 이는 폐쇄성폐질환이 미충족 의료수요가 가장 높았던 질환 중에 하나라고 판단할 수 있는 근거이기도 하다.

2015년 보건복지부 연구비 예산 중 신규예산은 첨단바이오의약품글로벌진출사업(75억), 질환유전자분석 플랫폼 기술개발사업(10억원) 등에 불과하다<sup>14</sup>. 반면, 2015년에도 폐쇄성폐질환 R&D만을 위한 별도의 신규 국가연구개발사업 예산은 여전히 없는 것으로 파악된다. 오히려 기존 국가연구개발사업 중 호흡기계 질환분야를 일부 지원하고 있는 질환극복기술개발사업은 854억 1천7백만원(2015년)으로 2014년 대비 3.37% 감소하고, 첨단의료기술개발사업도 790억 3천9백만원(2015년)으로 전년대비 0.34% 감소할 예정으로 폐쇄성폐질환 관련 신규과제 지원여력은 더 부족해 보인다<sup>15</sup>. 반면, 2014년부터 지원되기 시작한 양한방 융합기반기술개발사업의 예산은 74.9억원으로 전년대비 110.4% 증가하였다<sup>14</sup>. 아울러, 한의약선도기술개발사업도 106.65억원으로 전년대비 24.0% 증가할 예정이다<sup>15</sup>. 한방을 이용한 폐쇄성폐질환 연구에 대한 신규과제 지원 여력은 상대적으로 증가할 것으로 예상된다.

2015년 1월 1일부터 담배값이 2,000원 인상되면서 국민건강증진기금과 관련된 국민건강증진법이 일부개정될 예정이다<sup>16</sup>. 국민건강증진법 일부개정(안)에 따르면 담배에 부과되는 국민건강증진부담금을 쉼련 20개비당 354원에서 841원으로 인상하고, 전자담배 등 쉼련 이외의 담배도 쉼련 담배와 같은 수준으로 인상하는 것으로 제시되어 있다<sup>17</sup>. 이에 따라, 보건복지부 소관인 국민건강증진기금예산안도 3조 2,762억으로 증가할 예정이다<sup>15</sup>. 국회에서는 국민건강증진기금으로 R&D를 지원하는 것에 대해 부정적으로 보고 있으나, 주요 재원인 담배 부담금으로 흡연과 관련성이 높은 질환에 대한 R&D를 지원하는 것은 어느 정도 타당성을 가지고 있고 건강증진에 대한 R&D 지원에 대한 법적근거도 이미 존재한다. 특히, 흡연과 관련성이 매우 높은 폐쇄성폐질환에 대한 R&D 예산은 정부지원에 대한 설득력이 높다. 향후 국민건강증진기금을 활용한 R&D는 흡연과 관련성이 높은 R&D 비중이 높아질 가능성이 있기 때문에 예의주시할 필요가 있다.

## 참 고 문 헌

1. National Science & Technology Information Service [Internet]. Daejeon: Ministry of Science, ICT and Future Planning; 2008 [cited 2014 Dec 7]. Available from: <http://www.ntis.go.kr>.
2. Health and Medical Service Technology Promotion Act of 2013, Pub. L. 11975 (Jul. 30, 2013).
3. Natural Drug Development Act of 2014, Pub. L. 12844 (Nov. 19, 2014).
4. Law for the Promotion of Nation's Health of 2014, Pub. L. 12616 (Nov. 21, 2014).

5. Cancer Control Act of 2013, Pub. L. 11690 (Mar. 23, 2013).
6. Law for the Prevention and Control of Infectious Disease of 2014 (Sep. 19, 2013).
7. Act on Raising the Traditional Korean Medicine of 2012 (Oct. 22, 2012).
8. Kim DH. 2015 fiscal year budget and fund management plan review report: Ministry of Health and Welfare concerned, Health and Welfare Committee (Nov. 11, 2014).
9. Choi YH (Minister of Science, ICT and Future Planning), Lee DP (Minister of Agriculture, Food and Rural Affairs), Yoon SJ (Minister of Trade, Industry and Energy), Mun HP (Minister of Health and Welfare), Yoon SG (Minister of Environment), Seung C (Minister of Food and Drug Safety), Lee YH (Administrator of Rural Development Administration). 2014 Implementation Plan of Health Technology Development Master Plan (2013-2017). National Science & Technology Council Steering Committee, 2014 Jul 23. Bill No.: 12.
10. Choi MK (Minister of Science, ICT and Future Planning), Lee DP (Minister of Agriculture, Food and Rural Affairs), Yoon SJ (Minister of Trade, Industry and Energy), Young J (Minister of Health and Welfare), Yoon SG (Minister of Environment), Seung C (Minister of Food and Drug Safety), Lee YH (Administrator of Rural Development Administration), Government-wide R&D Mid-to Long-Term Plan For National Health, National Science & Technology Commission, 2013 Jul 8, Bill No.: 4.
11. Mun HP, Implementation Plan of Health and Medical Service Technology Research and Development Project in 2014, Ministry of Health and Welfare, 2014 Jan 15.
12. Gradner J. Biggest Launches 2014. EvaluatePharma [Internet]. 2014 Feb [cited 2014 Dec 7]; EVP-BL-FEB-2104. Available from: <http://www.evaluategroup.com/EPVantage-Biggest-Launches-2014>.
13. Liscinsky M. FDA approves Anoro Ellipta to treat chronic obstructive pulmonary disease, FDA[Internet]. 2013 Dec 18 [cited 2014 Dec 7]. Available from: <http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm379057.htm>.
14. Hong MP, Lee HJ, Lee CS. 2015 government's budget amendment (Dec. 2, 2014).
15. Hong MP, Lee HJ, Lee CS. 2015 government's fund management plan amendment (Dec. 2, 2014).
16. Noh YW, Won YH, Jang YS. Cigarette prices to increase in full scale from next year, MK News [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2014 Dec 7]. Available from: <http://news.mk.co.kr/newsRead.php?year=2014&no=1480076>.
17. Law for the Promotion of Nation's Health Amendment, Bill No.: 1912331 (2014).

## II COPD 진료지침 개정 방향과 핵심 내용

박태선, 오연목

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과, 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터, 폐쇄성폐질환연구원

The Korean Guideline for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was revised in 2014. Not only the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases, but also the Korean Physician's Association, Health Insurance Review and Assessment Service, and Korea Respiration Trouble Association participated in this revision. Just like the guideline in 2012, the revised guideline in 2014 emphasized the importance of pulmonary function test and combined COPD assessment based on airflow limitation, exacerbation history and symptoms. Furthermore, Korean literature for the past 2 years and the recommendation for home ventilator were added in this guideline. Here we introduce executive summary of the revised Korean Guideline for COPD in 2014. We hope that this guideline will be widely applied in management of patients with COPD in Korea.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, Guideline, Evidence-based medicine

Corresponding author: Yeon-Mok Oh, M.D., Ph.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asthma Center, Clinical Research Center for Chronic Obstructive Airway Diseases, Asan Medical Center, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3136, Fax: +82-2-3010-4650, E-mail: ymoh@amc.seoul.kr

### 1. 개정 방향 및 방법

2014년 COPD 진료지침을 대한결핵 및 호흡기학회에서 개정하였다<sup>1</sup>. 2012년에 COPD 진료 지침을 대폭 개정한 이래, 지난 2년간 축적된 문헌적 근거를 바탕으로 2년 만에 소폭 개정을 하였다.

2012년 진료지침처럼 이번 2014년 지침에서도 COPD 진단에 폐활량검사의 필요성을 강조하였고 치료 방향을 정하는데 환자 군을 가, 나, 다 세 군으로 나누었다. 2012년 진료 지침과 차이점이라고 하면 자가인공호흡기 부분에 대해서 호흡기장애인협회의 요청에 따라 소그룹을 구성하여 문헌검색 및 권고안을 만들었다는 점일 것이다. 또한, 지난 2년간 출판된 국내 문헌을 다수 반영하여 우리나라 COPD 진료지침에 손색이 없게 보강을 하였다.

2014년 지침 개정 과정도 2012년과 마찬가지로 대한결핵 및 호흡기학회뿐만 아니라 대한개원내과의사회, 건강보험심사평가원, 호흡기장애인협회가 진료지침개정위원회에 참여하여 의견을 개진하고 개정된 지침의 내용을 함께 검토하였다. 또한, 진료지침의 생명이라고 할 수 있는 근거중심의학에 근거한 철저한 문헌검색 및 권고안 합의 등의 과정도 2012년과 같은 방법으로 투명하고 철저하게 진행하였다. 고려대학교 근거중심의학연구소 김현정 교수님과 이주대학교 호흡기내과 신승수 교수가 문헌 검색 및 고찰, 평가 등을 지원하였다. 개정된 지침 초안에 대해서 8개 유관기관에 의견을 구하였고 공청회를 개최하여 널리 의견을 구하고 또 그 의견을 반영하였다.

다음은 COPD 진료지침 2014년 개정본의 핵심 내용이니 COPD 환자를 진료하는 데 도움이 되기를 진심으로 바란다.

## 2. 개정 핵심 내용

### 1) 정의, 역학, 원인, 기전

(1) **정의:** COPD는 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 폐질환으로서 만성염증에 의한 기도와 폐실질 손상으로 인해 발생한다.

(2) **역학:** COPD는 전 세계적으로 유병률과 사망률이 매우 높은 질환으로서 심각한 사회 경제적 부담을 준다. 위험 인자에 대한 노출이 줄지 않고 있으며 인구 고령화로 인해 계속 증가할 것으로 예상된다.

(3) **원인:** COPD는 흡연, 실내외 대기오염, 사회 경제적 상태, 호흡기 감염 등 외부인자와 유전자, 연령, 성별, 기도와 민반응, 폐성장 등 숙주인자가 상호 작용하여 발생한다.

(4) **기전:** 폐염증으로 폐실질 파괴(폐기종)와 소기도질환이 발생하며 이로 인해 기류제한이 진행됨으로써 호흡곤란 과 COPD의 특징적인 증상이 나타난다.

### 2) 진단 및 평가

(1) COPD를 의심하는 경우는 40세 이상의 성인에서 흡연 등 위험인자에 노출된 적이 있으면서 호흡곤란, 기침, 가래를 만성적으로 동반하는 경우이다.

(2) COPD를 진단하기 위해서 폐활량측정이 필요하다.

(3) COPD 치료를 위해 폐기능, 호흡곤란정도 및 악화력을 평가한다. 이 평가에 따라 COPD 환자를 가, 나, 다군으로 분류한다.

(4) COPD 환자는 심혈관질환, 골다공증, 우울증 및 폐암 등의 타질환 동반시에 불량한 예후를 보이기 때문에 이들에 대한 검사가 중요하다.

(5) 중복중후군(Asthma COPD Overlap Syndrome, ACOS)은 천식 및 COPD의 특징을 함께 보이는 경우를 지칭한다.

(6) ACOS 환자들은 천식이나 COPD 환자에 비해 삶의 질이 나쁘고, 잦은 악화를 경험하며 사망률이 높다.

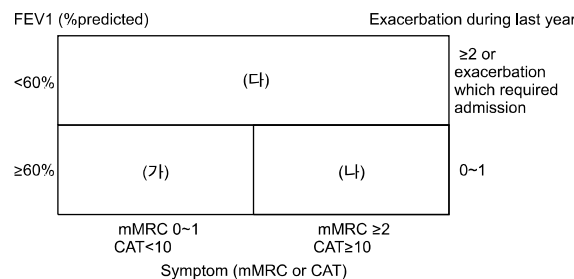
(7) 현재까지 ACOS의 효과적인 치료에 대한 근거가 부족하다(Figure 1).

### 3) 안정 시 COPD 치료

#### (1) 약물치료

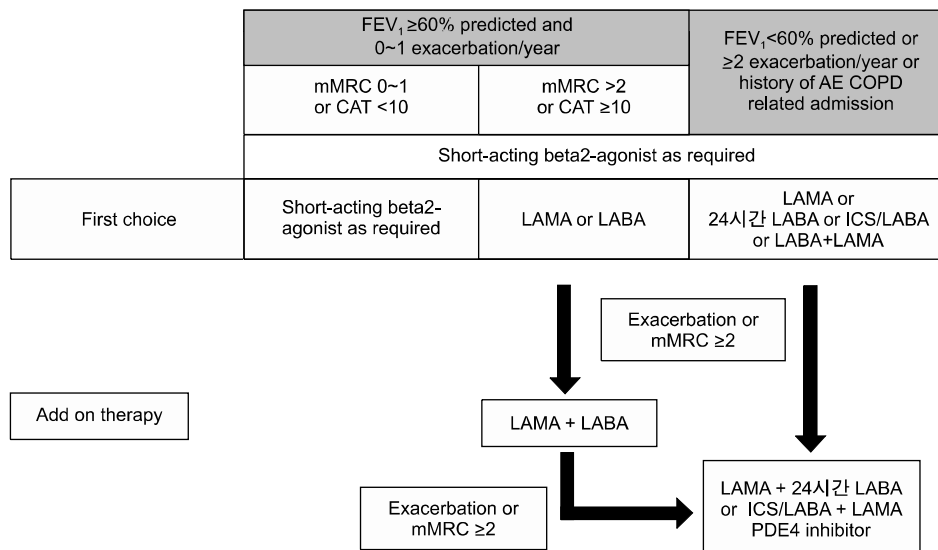
① 기관지확장제는 COPD 치료의 중심이며, 효과 및 부작용 등을 고려할 때, 흡입약제를 우선 사용한다. 급성 증상을 조절하기 위해서는 흡입속효성기관지확장제를 권장하며(근거수준: 중등도, 권고수준: 강함), 지속적인 증상이 있는 경우 흡입지속성기관지확장제를 권장한다(근거수준: 높음, 권고수준: 강함).

② 가군 환자: 증상 조절을 위해 흡입속효성기관지확장제를 처방한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).



**Figure 1.** Combined assessment of COPD. mMRC 2 means that “I walk slower than people of the same age on the level because of breathlessness, or I have to stop for breath when walking on my own pace on the level. FEV1: forced expiratory volume in 1 s, mMRC: modified Medical Research Council, CAT: COPD assessment test.

- 가군 환자에서 흡입속효성기관지확장제를 처방 중 급성 악화를 경험하거나 mMRC 2단계 이상의 호흡곤란이 지속되는 경우에는 흡입지속성항콜린제(Long Acting Muscarinic Antagonist, LAMA) 또는 흡입지속성베타-2작용제(Long Acting Beta-2 Agonist; LABA, 흡입24시간지속성베타-2작용제 포함)를 처방한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
- ③ 나군 환자: LAMA 또는 LABA를 처방한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
  - 나군 환자에서 LAMA 또는 LABA를 처방하는 중에 급성 악화를 경험하거나 mMRC 2단계 이상의 호흡곤란이 지속되는 경우 LAMA와 LABA (흡입24시간지속성베타-2작용제 포함)를 병용한다(근거수준: 보통, 권고강도: 강함).
- ④ 다군 환자에서 LAMA, LABA, 흡입스테로이드제(inhaled corticosteroid; ICS)/LABA 복합제 또는 LABA/LABA 복합제를 처방한다. 약제간의 우열은 없으므로 환자의 선호도와 부작용을 고려하여 약물을 선택한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
  - 다군 환자에서 LAMA, LABA, ICS/LABA 복합제 또는 LABA/LABA 복합제를 처방하는 중에도 급성 악화를 경험하거나 mMRC 2단계 이상의 호흡곤란이 지속되는 경우 환자의 증상 호전 여부와 부작용 발생 유무를 관찰하면서 기존의 여러 약제를 병합하여 처방할 수 있다. LABA와 LABA를 병합하거나, ICS/LABA 복합제에 LABA를 추가하여 처방할 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
- ⑤ ICS/LABA 복합제에 LAMA를 추가하는 것은 폐기능, 삶의 질을 향상시키고 급성 악화를 줄일 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
- ⑥ PDE4 억제제는 FEV1이 정상 예측치의 50% 미만이고 만성기관지염과 악화병력이 있는 환자에서일차 선택약제에 추가하여 처방할 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
- ⑦ 나군과 다군 환자에서 기관지확장제를 초기 선택할 때 LABA Indacaterol과 LAMA Tiotropium 약제를 사용할 수 있다. 약제간 우열은 없으므로 환자의 선호도와 부작용을 고려하여 약물을 선택한다(근거수준: 높음, 권고강도: 중간).
- ⑧ 나군과 다군 COPD 환자에서 흡입항콜린제 중 Tiotropium, Acclidinium과 Glycopyrronium 약제를 일차약제로 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
- ⑨ LAMA와 LABA 병용치료가 LAMA 또는 LABA 단독치료보다 폐기능과 증상개선에 효과적이다(근거수준: 높음,



**Figure 2.** Pharmacologic treatment of stable COPD. FEV<sub>1</sub>: forced expiratory volume in 1 s, mMRC: modified Medical Research Council, CAT: COPD assessment test, AE: acute exacerbation, LAMA: long-acting muscarinic antagonist, LABA: long-acting beta2 agonist, ICS: inhaled corticosteroids, PDE: phosphodiesterase.

권고강도: 강함).

- ⑩ 폐기능이 정상 예측치의 60% 미만인 경우 증상호전, 폐기능과 삶의 질 향상, 급성 악화 감소를 위해 ICS 사용을 추가할 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함).
- ⑪ ICS/LABA 복합제는 단독제제에 비해 폐기능 향상, 삶의 질 개선에 효과적이다.
- ⑫ COPD 환자에게 흡입 및 경구스테로이드의 장기간 단독 사용은 권장하지 않는다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함)(Figure 2).
- ⑬ 인플루엔자(근거수준: 높음, 권고강도: 강함)와 폐렴구균 백신(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함)은 모든 COPD 환자에게 접종해야 한다.
- ⑭ COPD 환자에서 예방적 항생제는 권고하지 않는다(근거수준: 보통, 권고강도: 강함).

## (2) 비약물치료

- ① 질병에 대한 교육, 흡입기 사용교육, 질병악화 시 대처방법에 대한 교육은 흡입기를 적절히 사용하도록 할 수 있으며, 급성악화로 인한 응급실 방문 및 입원을 줄일 수 있다.
- ② 금연은 COPD 환자의 자연경과를 변화시킬 수 있으며, COPD의 중증도와 관계없이 폐기능 감소를 늦출 수 있는 중요한 수단이다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
- ③ 모든 COPD 환자의 흡연력을 파악하고 갑년 형식(pack-years)으로 기록한다.
- ④ 금연을 위해서 상담, 자가학습 소책자, 행동요법 등의 정신사회적 중재와 약물요법(니코틴 대체요법, bupropion, varenicline)을 병행하는 것이 치료를 하지 않는 경우나, 정신사회적 중재만 사용한 경우보다 더 효과적이며 경제적이다.
- ⑤ 의료인이 3분간만 금연을 위한 상담을 하여도 금연 성공률이 5~10% 정도로 효과적이므로 모든 의료인은 매 방문 시마다 금연을 권고한다.
- ⑥ 작업장에서 지속적으로 먼지, 연기 및 가스에 노출되는 것을 피하도록 한다.
- ⑦ 야외 공기오염이 적은 지역에서 거주하면 폐기능 감소 속도를 줄일 수 있고, 바이오매스 연기 등으로 인한 실내공기 오염을 줄이는 것도 폐기능 감소를 줄일 수 있다.
- ⑧ 야외 공기오염은 COPD의 급성악화를 유발할 수 있으므로 야외 공기오염이 심할 경우에는 가급적 야외활동을 하지 않도록 권고한다.
- ⑨ 육체적 활동으로 인한 일반적인 이점과 심혈관계 질환에 미치는 이점을 고려하여 COPD 환자에서 매일 육체적인 활동을 하도록 권장한다.
- ⑩ 호흡재활의 목적은 증상을 완화시키고, 삶의 질을 향상시키며, 일상생활에서 신체적, 정서적인 참여를 확대시키는 데 있다.
- ⑪ 안정상태에서 중증 저산소혈증을 동반한 만성호흡부전 환자에게 장기간 산소투여(하루 15시간 이상)는 생존율을 높일 수 있다(근거수준: 중등도, 권고수준: 강함).
- ⑫ 폐기종이 주로 상엽에 위치한 환자이면서 치료 전 운동능력이 낮은 환자에서 폐용적축소술은 약물치료에 비해 생존율을 증가시킨다.
- ⑬ 폐기종 환자에서 기관지내시경 폐용적축소술을 고려한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함).
- ⑭ 흡연력이 있고 호흡곤란, 기침과 가래를 호소하는 40세 이상의 환자는 폐기능검사를 시행한다.

## (3) 추적관찰

- ① 적어도 1년에 한 번 이상 폐활량검사를 시행한다.
- ② 매 방문 시마다 흡연 상태를 평가하고 금연을 권고한다.
- ③ 매 방문 시마다 약물에 대한 순응도를 확인하고 흡입제 사용이 적절한지 평가한다.
- ④ 중증 환자나 반복적인 악화를 보이는 환자는 전문가에게 의뢰하는 것을 고려한다.

## (4) 수술 전 평가 및 수술

- ① COPD 환자는 수술 후 호흡기 합병증의 위험이 증가한다.

- ② COPD 환자의 수술 전 평가에서 폐기능이 유일한 기준이 되어서는 안되며, ASA (American Society of Anesthesiologist) 점수체계 등의 복합 평가도구를 이용하는 것이 수술 위험도 예측에 도움이 된다.
- ③ 수술 시행은 동반질환 유무, 환자의 상태, 수술 필요성을 고려하여 외과 전문의, 마취과 전문의, 호흡기내과 전문의의 토의 후 최종결정한다.
- ④ 급성 악화가 있는 경우에는 수술을 연기한다.

#### 4) COPD의 급성악화

- (1) COPD의 급성악화는 COPD 환자의 기본적인 호흡기증상이 매일-매일의 변동범위를 넘어서 치료약제의 변경이 필요할 정도로 급격히 악화된 상태이다.
- (2) 급성악화는 여러 원인에 의해 발생할 수 있으나 가장 흔한 원인은 기도감염이다.
- (3) 급성악화의 약물치료는 기관지확장제, 스테로이드, 항생제가 사용되며 악화로 인한 증상을 호전시키고 악화기간과 향후 재발을 줄일 수 있다.
- (4) 급성악화 예방을 위하여 호흡재활치료, 금연, 예방접종과 규칙적인 약제 투약이 권장된다.
- (5) 경한 급성악화는 명확한 지침을 적용하여 환자를 교육하였을 경우 집에서 치료할 수 있다.

#### 5) COPD와 동반질환

- (1) COPD 환자는 예후에 영향을 줄 수 있는 다른 질환을 동반하는 경우가 많다.
- (2) COPD 환자에게 동반질환이 있다고 해서 COPD 치료방법을 변경해서는 안 되며, 동반질환에 대한 치료도 COPD가 없는 환자와 동일하게 하여야 한다.
- (3) 심혈관질환은 COPD 환자의 주요 동반질환으로, 가장 흔하고 가장 중요하다.
- (4) 골다공증과 우울증도 흔한 동반질환으로, 종종 진단이 지연되어 건강상태와 예후에 악영향을 미친다.
- (5) 폐암은 COPD 환자에게 빈번히 발생하고, 경증 COPD 환자의 가장 흔한 사망원인이다.

### 3. 2014년 개정 지침과 2012년 지침의 차이점

2014년 개정 지침과 2012년 지침의 차이점 중 중요한 부분은 다음과 같다.

#### 1) 천식 및 COPD의 중복지증후군(Asthma COPD Overlap Syndrome, ACOS)

천식 및 COPD의 중복지증후군 부분은 2014년 지침에서 내용 구성을 새로 하였다. 국제 COPD 지침 격인 GOLD와 국제 천식 지침 격인 GINA에서 이 부분의 중요성을 강조하고자 새로 내용을 구성하였고 이에 부합하는 내용으로 이번 국내 COPD 진료지침에서 담았고 또한 같은 내용을 동일하게 국내 천식진료지침에도 담았다. 그 내용을 간략히 요약하면 다음과 같다. 중복지증후군은 천식의 특징과 COPD의 특징을 함께 보이는 경우로 정의한다. 중복지증후군을 진단하기 위해서 증상과 폐기능을 평가한다. 증상은 천식처럼 증상이 더하다 덜하다를 반복하면서 운동성 호흡곤란이 남아 있다. 중복지증후군 환자는 기관지확장제 반응 또는 기관지과민성을 보이는데 이는 천식의 특징이며, 또한 COPD 환자처럼 FEV1이 80% 미만이다. 중복지증후군 환자들은 일반적으로 임상시험 대상에서 제외되기 때문에 치료가 확립되어 있지 않다. 그렇지만, 천식 지침과 COPD 지침을 둘 다 활용할 수 있으며, 흡입 스테로이드제로 치료를 시도해 볼 수 있다.

#### 2) 새로운 흡입제

새로운 흡입제에 대한 문헌고찰 내용이 많이 추가되었다. 추가 내용 중 일부를 소개하면 다음과 같다.

대규모 연구에서 tiotropium이 salmetrol보다 급성악화의 빈도를 유의하게 감소시켰다. Acridinium 1일 2회 요법은 중등증 혹은 중증 COPD 환자에서 위약에 비하여 폐기능, 건강 상태와 호흡곤란의 개선을 보이며, 400 ug 1일 2회



요법이 200 ug 1일 2회 요법보다 좀 더 나은 위험대비 효과를 보인다. 또한 acclidinium은 tiotropium과 비슷한 수준의 안정성과 효과가 있다. Acclidinium과 glycopyrronium은 폐기능과 호흡곤란의 개선에서 tiotropium과 비슷한 효과를 보이고 있지만 다른 지표들에 대해서는 많은 연구가 없다. 흡입지속성베타-2작용제와 흡입지속성콜린제를 같이 사용하는 경우 단독 사용 시보다 FEV1 증가, 호흡곤란의 감소와 삶의 질 향상을 보였지만, 급성악화를 감소시키지는 못하였다. Glycopyrronium과 indacaterol 복합제(QVA149)는 중증도 이상의 COPD 환자에서 흡입항콜린제를 사용한 환자보다 호흡곤란, 삶의 질과 폐기능의 개선을 나타내었지만, 급성악화의 예방 효과에 대해서는 좀 더 연구가 필요한 상태이다. 중등증 이상이면서 작년 한 해 동안 급성악화가 없었던 COPD 환자에서 QVA149는 고용량의 ICS와 LABA 복합제와 비교하여 폐기능 개선에 더 효과적이었으며, 부작용은 비슷하였다.

### 3) 비침습적 양압 환기

비침습적 양압환기는 장기산소요법을 포함한 적극적인 치료에도 불구하고, 지속적인 증상, 고탄산혈증 및 야간 저환기가 있고, 이로 인해 입원이 잦은 COPD 환자들에서 잠재적인 효과가 있을 수 있다. 비침습적 양압환기는 호흡근의 만성적인 피로를 개선하고, 저산소증을 동반한 야간 저환기의 빈도를 감소시킴으로써 수면 시간 및 효율을 증가시키며, 호흡중추를 재설정시켜 주간 고탄산혈증을 개선하는 효과가 있다. 그러나, 비침습적 양압환기가 COPD 환자들의 호흡곤란, 운동 능력, 삶의 질, 가스 교환, 수면의 질, 입원률 및 생존률 등을 유의하게 개선시킨다는 명확한 임상적 근거는 없다. 최근 시행된 체계적 문헌 고찰에 따르면, 단기적으로 가스 교환 및 운동 능력을 개선하나, 장기적인 사망률, 폐기능, 운동 능력 및 가스 교환에 미치는 효과가 없으며, 비침습적 양압환기를 야간에만 적용한 경우에도 유의한 효과가 없는 것으로 분석되었다. 장기산소요법과 비침습적 양압환기를 병행할 경우 주간 동맥혈 내 이산화탄소의 분압, 휴식시 호흡곤란 및 삶의 질이 개선되고, 생존률이 호전될 수 있으나, 입원률과 폐기능에는 효과가 없는 것으로 보고되었다. 따라서, 안정적인 COPD 환자들에서 비침습적 양압환기를 일상적으로 적용하는 것은 권고되지 않으며, 개별 환자의 상태에 따라 결정되어야 한다. 동맥혈 이산화탄소의 분압이 55 mmHg를 초과하면서, 기계환기 치료를 필요로 하는 심한 급성 고탄산혈증성 호흡부전이 반복되는 환자들에서 선택적으로 고려될 수 있으며, 적절한 치료에도 불구하고 만성 고탄산혈증성 호흡부전이 지속되는 환자들에 대한 비침습적 양압환기의 적용 여부는 호흡기 전문의가 판단하여야 한다. COPD로 인한 만성호흡부전의 경우와 달리, COPD와 폐쇄수면무호흡이 동반된 중복증후군 환자들에서는 지속성기도양압이 생존율과 입원 위험도를 명확히 개선시킨다.

### 4) 기관지확장증

기관지확장증에 대해서 새로이 아래 내용이 추가 되었다.

기관지확장증 환자 중 일부에서 지속적인 기류제한이 나타나지만, COPD 환자에서 CT를 시행하는 경우가 많아지면서 이전에 발견되지 않았던 기관지확장증을 진단하는 경우가 늘고 있다. 남성 기관지확장증을 발견하는 경우는 드물지만, 경증의 관모양 기관지확장증부터 좀 더 심한 정맥류형 기관지확장증 등의 다양한 기관지확장증을 볼 수 있다. 기관지확장증이 동반된 경우 COPD 급성악화의 기간과 사망률이 증가하는 것으로 알려져 있지만, 기관지확장증의 각 아형이 미치는 영향이 다른지는 알려져 있지 않다.

**(1) COPD 환자의 기관지확장증 치료:** 통상의 COPD 지침에 기관지확장증에 대한 일반적인 치료원칙을 추가하여 치료해야 한다. 급성악화를 예방하기 위해 장기간 경구 또는 흡입항생제를 치료하는 것이 기관지확장제나 흡입스테로이드치료를 하는 것보다 우월한지는 확실하지 않다.

**(2) 기관지확장증 환자의 COPD치료:** 일부 환자에게는 좀더 적극적이고 장기간의 항생제치료가 필요할 수 있지만, COPD는 통상적으로 치료해야 한다.

## 4. 결론

이번 개정된 진료지침이 결실을 맺으려면 지침이 널리 보급되어야 할 뿐만 아니라 실제 진료에 접목되어 실행되어

야 한다. 진료지침의 근거를 고찰하여 권고안을 만드는 작업 이상으로 지침이 실행되게 노력을 기울여야 할 것이며 이 실행 노력은 의료진의 노력과 더불어서 보건의료를 담당하는 정부 담당자의 노력 및 협력이 절실히 필요하겠다.

## 5. 감사의 글

본 COPD 진료지침 개정은 보건복지부 근거창출 임상연구국가 사업단(만성기도폐쇄성질환 임상연구네트워크 및 만성폐쇄성폐질환 임상진료지침 개정) 지원에 의하여 이루어진 것입니다(과제고유번호: A102065 & HI10C2020).

이번 COPD 진료지침을 개정하느라 여러 선생님들께서 많은 시간과 노력을 들이신 것에 대해서 이 글을 빌어 감사의 말씀을 전합니다.

## 참 고 문 헌

1. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases; COPD Guideline Revision Committee. COPD Guideline: updated in 2014. 1st ed. Seoul: The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases; 2014.

김덕검<sup>1</sup>, 박용범<sup>2</sup>, 유광하<sup>3</sup>, 천식진료지침 개정위원회

<sup>1</sup>서울대학교 의과대학, 서울특별시 보라매병원 호흡기내과, <sup>2</sup>한림대학교 의과대학, 강동성심병원 호흡기내과,

<sup>3</sup>건국대학교 의학전문대학원, 건국대학교병원

Asthma is a prevalent and serious health problem in Korea. Recently, the Korean asthma guideline has been revised by The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases (KATRD) to improve the clinical management of asthma. This guideline focused on managing adult asthma patients and it aimed to deliver the up-to-date scientific evidence and recommendations to general physicians in managing asthma. For this purpose, Korean asthma guideline was updated with the systematic review and meta-analysis of recent researches and adapting some points of international guidelines (GINA 2014, NAEPP 2007, SIGN 2012, Canadian guideline 2012). Updated issues include the recommendations derived from PICO model for 20 clinical questions on management of asthma. It also covers the new definition of asthma, the importance of confirming various airflow limitation with spirometry, epidemiology of asthma in Korea, diagnostic flow of asthma, the importance and evidence of inhaled corticosteroids (ICS) and ICS/formoterol as single maintenance and reliever therapy in stepwise management of asthma, assessment of severity and management of asthma exacerbation, and asthma action plan to cope with asthma exacerbation. This guideline includes new definition, clinical assessment, and treatment of asthma-COPD overlap syndrome (ACOS), management of asthma in specific conditions including severe asthma, elderly asthma, cough variant asthma, exercise induced bronchial contraction etc. Conclusively, the revised Korean asthma guideline is expected to be a useful resource in the management of asthma.

Key Words: Asthma, Exacerbation, Clinical guideline, PICO

Corresponding author: Deog Kyeom Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul Metropolitan Government-Seoul National University Boramae Medical Center, 20, Boramaero-5-gil, Dongjak-gu, Seoul 156-707, Korea

Tel: +82-2-870-2228, Fax: +82-2-831-2826, E-mail: kimdkmd@snu.ac.kr

## 1. 서론

천식은 전 세계적으로 약 3억 명 이상의 환자가 있는 매우 흔한 질환이며, 지난 수십 년 간 성인 유병률도 지속적으로 증가하였으며, 일선 내과 진료 영역의 주요 호흡기 질환 중의 하나이다. 국내 성인 천식 유병률은 대한결핵 및 호흡기학회 천식연구회에서 1998년 전국 성인 8,823명을 대상으로 조사한 결과 12.8%였다. 천식의 높은 유병률 및 임상적 중요성에도 불구하고, 대한결핵 및 호흡기학회 주관으로 2000년 7월 천식 진료지침서가 발간되고 2005년 11월에 개정된 후로 개정된 진료지침이 보급되지 못하였다.

천식과 관련된 많은 국내외 연구를 통해서 지속적으로 천식의 역학, 병태생리, 치료, 예방 및 관리 측면에서 많은 근거가 쌓이고 발전되어 이를 일선 진료현장과 공유할 필요성이 제기되어 대한결핵 및 호흡기학회 주관으로 천식

진료지침을 개정하게 되었다. 본 글에서는 금번 천식진료지침 개정 방향과 주요 내용을 살펴보고자 한다.

## 2. 천식 진료지침의 개정방향

천식 진료지침 2014 개정판은 한국에서 성인 천식환자를 진료하는 모든 의사를 대상으로 하였다. 천식환자를 진료하는 일선 진료 의사가 천식환자 또는 유소견자 진료 시 진단 및 치료, 그리고 추적 평가하는 데 도움을 줄 목적으로 호흡기내과 전문의인 50여명의 학술 위원의 적극적인 참여로 기술부분과 핵심질문(PICO) 영역으로 나누어 개정을 진행하였다. 기존 국외 지침 중 기후와 지역이 국내와 유사한 국가의 지침, 국가를 대표하거나, 국제적인 그룹이 만든 지침, 2011년 이후에 만들어진 지침, 성인을 대상으로 한 지침 등의 조건을 근거 및 2007년 미국지침을 포함하여 총 5개의 각 지침에 대해서 독립적인 2명의 평가자가 AGREE II 방법을 통하여 지침을 평가하여 최종적으로 GINA 2014, NAEPP 2007, SIGN 2012, Canada 2012 지침을 선택하였다. 기존 국외 지침을 바탕으로 개작과 신규 개발을 통해서 최신 학문적 근거를 기술하였으며, 특히, 가장 최근에 개정된 GINA 천식 진료지침의 내용을 중심으로 최신 지견을 반영하였다. 선택된 지침에서 핵심질문의 근거수준이 Evidence A 혹은 1++로 일치하는 경우 각 지침에서 제시한 근거를 그대로 수용하였으나, 본 지침의 근거수준과 권고수준을 일치하기 위해 근거수준을 재평가하였으며, 최신성이 부족한 경우 추가검색을 실시하였다. 치료 영역의 경우 핵심 질문을 설정하고 체계적인 문헌 검색을 통하여 최신의 자료를 바탕으로 근거수준을 평가하고 권고의 강도를 설정하여 권고안을 마련하였다.

영역별 개정 방향을 살펴보면, 최근 개정된 GINA 지침의 경우 지침 내용을 쉽게 적용할 수 있도록 임상적 측면을 강조하고, 표와 그림을 통해서 이해를 도왔으며, 이런 흐름을 국내 지침에서도 반영하였다.

천식의 정의에서 특징적인 임상적 증상과 가변적인 호기기류 제한을 중점적으로 기술하였다. 이런 정의에 맞춰서 진단 및 치료 모니터링 과정에서 가변적 호흡기류 폐쇄를 객관적으로 증명하기 위한 폐기능검사의 적용을 강조하였고, 폐기능검사 및 최대 호기유량검사 방법에 대해서 부록으로 제시하였다. 또한, 최근 새롭게 관심이 대두되고 있는 천식과 COPD의 특성을 모두 갖고 있는 천식/COPD 중복 증후군(asthma COPD overlap syndrome, ACOS)의 개념을 기술하고 감별점을 제시하였다.

치료 및 급성악화의 치료과정에 대해서는 20개의 핵심질문을 설정하여, 문헌 고찰을 통해서 최신의 과학적 근거 중심의 권고안을 제시하였다. 주요 핵심 질문 및 문헌고찰 결과는 Table 1과 같다.

단계적 치료 과정에서 단계올림 전에 항상 천식조절 정도, 순응도 및 흡입기 사용방법에 대해서 적절한 평가를 시행하고, 급성악화의 위험요인에 대한 고려와 함께 단계 내림을 시행하도록 하였다. 흡입스테로이드 치료가 천식 약물치료의 근간으로 그 중요성이 더욱 강조되었고, 증상 완화제의 선택사항으로 기존의 속효성베타작용제외에도 저용량스테로이드/Formoterol 복합제의 사용이 새롭게 권고되었다. 또한, 새로운 치료 약제 및 기존 흡입지속성항콜린제의 중증 천식에서의 유용성을 함께 제시하였다.

급성악화의 치료는 중증도 평가 및 중증도에 따라서 1차 의료기관과 병원에서의 치료로 구분하여 치료 흐름도를 제시하였고, 급성악화 시 전신스테로이드 사용의 근거 및 유용성을 함께 제시하였다. 이외에도 치료 및 급성악화의 치료 영역에서 위에서 언급한 핵심질문으로 제시했던 내용에 대한 문헌 고찰 결과를 기술하였다.

일선 진료 현장에서 문제가 될 수 있는 중증천식, 노인천식, 기침형천식, 임신 중 천식관리, 수술 전후 천식 조절 등 특수 상황에 대한 내용을 함께 기술하였다.

환자의 증상 변화에 대한 개별적인 교육과 행동지침을 구체적으로 표/그림으로 제시하여 일선 진료 현장에서 개별화된 서면 지침을 바탕으로 환자 관리하는데 도움을 주고자 하였다.

부록에서는 폐기능검사, 기관지유발 검사 이외에도 주요 흡입약제의 사용 방법 및 부작용, 주요 천식약제의 보험적응증 등을 기술하여 진료에 도움을 주고자 하였다.

Table 1. Summary of PICO subjects which were reviewed in Korean asthma guideline

1. 흡입용 스테로이드는 성인에서 전반적인 천식 조절을 유지하는 데 가장 효과적인 약물인가? → 흡입스테로이드는 전반적인 천식 조절에 가장 효과적인 약물로 가능한 모든 천식환자에서 사용할 것을 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
2. 3단계 치료: 흡입스테로이드 치료에 조절되지 않는 환자에서 첫번째 병용 선택약물로 흡입지속성베타작용제를 추가하는 것이 가장 효과적인가? → 3단계 치료에서 저용량 흡입스테로이드 치료로 조절되지 않는 환자는 흡입지속성베타작용제를 우선 추가할 것을 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
3. 3단계 치료에서 다른 약물 선택은 저용량 흡입스테로이드에 항류코트리엔제를 병용 사용하는 것이 효과적인가? → 3단계 치료에서 저용량 흡입스테로이드 치료로 조절되지 않는 환자는 항류코트리엔제를 추가할 것을 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
4. 3단계 치료에서 흡입스테로이드로 충분히 천식 조절이 되지 않는 경우 중간 용량으로 흡입스테로이드를 증가시키는 것이 효과적인가? → 3단계 치료에서 저용량 흡입스테로이드로 조절되지 않는 환자는 중간 용량으로 흡입스테로이드를 증량할 것을 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
5. 흡입스테로이드 단독용법으로 조절되지 않는 천식환자에서 흡입지속성베타작용제 병합요법이 항류코트리엔제를 추가하는 것보다 효과적인가? → 흡입스테로이드 단독 치료로 조절되지 않는 천식환자에서 흡입지속성베타작용제 병합요법이 항류코트리엔제를 추가하는 것보다 효과적이다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
6. Formoterol과 budesonide 복합제는 유지요법 및 응급요법으로 사용이 가능하며 상대적으로 적은 약물 용량으로 급성악화 감소와 증상 호전을 유도할 수 있는가? → Formoterol과 budesonide 복합제는 급성악화 감소와 증상 호전을 유도할 수 있어 유지요법 및 증상완화제로 사용이 가능하다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
7. 5단계 치료: 경구용 스테로이드를 다른 조절제와 병용하는 것이 효과가 있는가? → 5단계 치료에서 경구스테로이드는 최소한의 용량으로 사용할 것을 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
8. 65세 이상의 천식 환자에게 항류코트리엔제가 흡입스테로이드 단독제에 비해 천식 조절에 효과가 있는가? → 65세 이상의 천식 환자에게 흡입스테로이드 대신 항류코트리엔제를 고려할 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함).
9. 흡입스테로이드/지속성베타작용제 병합 사용에도 잘 조절이 되지 않는 천식 환자에서 tiotropium 추가요법이 임상적 효과가 있는가? → 흡입스테로이드와 흡입지속성베타작용제 병합요법에도 잘 조절이 되지 않는 천식 환자에서 tiotropium 추가요법을 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
10. 중증 중증 천식환자에서 기관지열성형술(thermoplasty)이 효과가 있는가? → 중증 혹은 중증 천식환자에서 기관지열성형술(thermoplasty)을 고려할 수 있다(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함).
11. 중증천식 환자에서 macrolide 사용이 천식조절과 급성악화예방에 도움이 되는가? → 중증천식 환자에서 천식조절과 급성악화 예방을 위해 macrolide 유지요법을 권고하지 않는다(근거수준: 높음, 권고강도: 약함).
12. 급성악화 환자에서 스테로이드 사용은 환자의 사망, 재발, 입원 및 증상완화제 사용을 줄여주는가? → 급성악화 환자에서 전신스테로이드 사용은 환자의 사망, 재발, 입원 및 증상완화제 사용을 줄여주므로 조기 사용을 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
13. 흡입속효성베타작용제와 ipratropium bromide를 함께 네불라이저를 이용하여 흡입하는 경우 흡입속효성베타작용제 단독사용보다 효과가 있는가? → 응급실을 내원한 급성악화 환자에서 흡입속효성베타작용제와 ipratropium bromide를 함께 분무치료하는 경우 기관지확장 효과가 더 크며, 회복이 빠르고 입원기간이 단축되어 병용치료를 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
14. 경증 및 중증 급성악화 성인 환자의 경우 pMDI+spacer가 네불라이저를 이용한 경우와 비교하여 차이가 있는가? → 급성악화 환자의 경우 pMDI+흡입보조기 또는 네불라이저를 이용한 기관지확장 효과는 비슷하다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
15. 급성악화 환자에서 정주 아미노필린은 흡입기관지 확장제와 스테로이드와 같은 기본 치료에 추가 사용할 때 임상적 효과가 있는가? → 천식 급성악화 환자에서 정주 아미노필린 사용은 권고하지 않는다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
16. 천식악화에서 마그네슘 흡입치료가 효과가 있는가? → 급성악화 환자에서 마그네슘 흡입치료를 하지 않을 것을 권고한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 강함).
17. 중증 천식악화로 인한 호흡부전에서 비침습적기계환기요법이 효과가 있는가? → 중증 천식악화로 인한 호흡부전환자에서 비침습적기계환기요법이 효과가 확립되지 않아 신중하게 고려한다(근거수준: 낮음, 권고강도: 약함).
18. 알레르기항원 추출물의 농도를 점차 증가시키면서 피하 주사를 통한 알레르기항원 특이 면역치료는 알레르기 천식을 조절하는데 위약군과 비교하여 임상적 효과가 있는가? → 적절한 치료 후에도 천식 조절이 어려운 환자에서 임상양상과 부합하는 알레르기항원이 규명되면 피하 주사를 통한 면역치료를 시행한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
19. 운동유발성 천식에서 운동하기 직전 흡입속효성베타작용제를 사용하는 것이 가장 좋은가? → 운동유발성 천식에서 운동하기 직전 흡입속효성베타작용제를 사용할 것을 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).
20. 임신한 천식환자에서 흡입용 스테로이드제가 효과가 있는가? → 임신한 천식환자에서 흡입스테로이드제를 지속적으로 사용할 것을 권고한다(근거수준: 높음, 권고강도: 강함).

### 3. 지침 내 주요 핵심 내용

각 영역별로 지침에서 강조되거나 개정된 주요사항을 살펴보면 아래와 같다.

#### 1) 천식의 정의

‘만성 기도염증을 특징으로 다양한 임상상을 나타내는 질환이며, 가변적인 호기 시 기류제한과 함께 시간에 따라

Table 2. Diagnostic criteria for asthma in adults

천식은 만성 기도염증에 의한 질환이다. 천식은 반복적인 천명, 호흡곤란, 가슴답답함과 기침 등의 호흡기 증상과 함께 가변적인 호기 기류제한을 동반한다.	
진단 양상	천식의 진단 기준
1. 반복적인 호흡기 증상의 병력 · 천명, 호흡곤란, 가슴답답함과 기침	· 1개 이상의 호흡기 증상(성인에서 다른 호흡기 증상 없이 기침만 있는 경우 천식은 드물다.) · 시간에 따라 다양한 증상의 강도 · 야간에 악화되는 증상 · 알레르기항원, 찬 공기, 운동 등에 의해 유발되는 증상 · 바이러스 감염에 의해 유발 또는 악화
2. 가변적인 호기 기류제한 확인 · 심한 폐기능 변동(아래 검사 중 하나 이상) 그리고, 기류제한 확인 - 기관지확장제에 의한 가역반응 양성 (검사 전 흡입속효성베타작용제 최소 4시간, 흡입지속성베타작용제 15시간 이상 중단) - 2주 이상 과도한 최대호기유량의 변동 - 4주 이상 항염증 치료 후 폐기능 증가 - 운동 유발검사 양성 - 기관지유발검사 양성 - 외래 방문간의 심한 폐기능 변동(덜 신뢰할 만함)	· 폐기능 변동이 심할수록, 자주 나타날수록 진단적 가치가 높음 · 진단 검사 중 최소 한 번 이상 FEV <sub>1</sub> 감소(<80% 정상 예측치)와 FEV <sub>1</sub> /FVC 감소(<0.75~0.8)의 확인 · Salbutamol 200~400 $\mu$ g (또는 동량의 같은 효과를 지닌 양의 다른 흡입속효성베타작용제) 흡입 10~15분 후 FEV <sub>1</sub> 의 $\geq$ 12% 그리고 $\geq$ 200 ml 증가(>15% 그리고 >400 ml 증가한 경우 더 신뢰) · 평균 일중 최대호기유량 변동 >10% (일일 2회 측정) · 4주 치료 후 FEV <sub>1</sub> >12% 그리고 $\geq$ 200 ml 증가 또는 최대호기유량 >20% 증가(단 호흡기 감염 시 제외) · 운동 후 FEV <sub>1</sub> >10% 그리고 >200 ml 감소 · 메타콜린 혹은 히스타민 흡입 후 FEV <sub>1</sub> $\geq$ 20% 감소 · 과호흡, 고장성 생리식염수 혹은 만니톨 흡입 후 FEV <sub>1</sub> $\geq$ 15% 감소 · 반복 측정한 폐기능검사서 FEV <sub>1</sub> $\geq$ 12% 그리고 $\geq$ 200 ml 변동, 단 호흡기 감염 시 제외

중증도가 변하는 천명, 호흡곤란, 가슴답답함, 기침과 같은 호흡기 증상의 병력이 있는 것'으로 정의하여, 특징적인 임상증상을 강조하고 이와 수반되는 가변적인 호흡기류 제한을 확인하는데 중요성을 두었다.

## 2) 천식의 질병부담

질병부담 관련 내용에서는 적극적으로 국내 자료를 제시하였으며, 유병률은 어린이와 고령층을 중심으로 증가하며, 의료자원의 소모가 많은 만성질환으로 기술하였다. 의료비용은 천식의 조절 정도와 급성악화의 유무, 응급치료 여부 등에 따라서 차이가 있고 진료지침에 근거한 치료가 비용 효과적이다.

## 3) 천식의 진단, 평가 및 감별진단

천식은 특징적인 증상과 함께 가변적인 호기 기류제한을 확인하는 것으로 진단하며, 호흡기류 제한을 확인하는 방법을 Table 2에서와 같이 제시하였다.

초기 임상적 진단 흐름도는 Figure 1과 같다.

주간 천식 증상(주당 두 번 이하) 및 주간 활동 제약이 없고, 야간 천식 증상이 없으며, 추가적으로 증상완화제를 사용(주당 두 번 이하)하지 않으면서 정상 폐기능이 유지될 때, 천식은 '조절' 상태라고 정의하였다.

천식 조절 평가에서 증상 조절 외에도 흡입제 사용 기술, 치료 순응도, 부작용, 동반질환 및 향후 위험성까지 함께 평가해야 함을 강조하였다. 천식의 증상 조절과 함께 향후 악화의 위험성(전년도 1회 이상의 급성악화, 불량한 약물 순응도, 부정확한 흡입제 기술, 낮은 폐기능, 흡연, 호산구 증가증, 고정된 기류제한 및 약물 부작용)을 평가해야 한다.

천식이 진단이 된 경우 향후 위험성의 가장 유용한 지표는 폐기능이며, 진단 당시뿐만 아니라, 치료 이후 3~6개월, 그리고 추적 중에 주기적으로 폐기능의 평가가 필요하다. 증상과 폐기능이 일치하지 않는 경우 추가적인 검사가

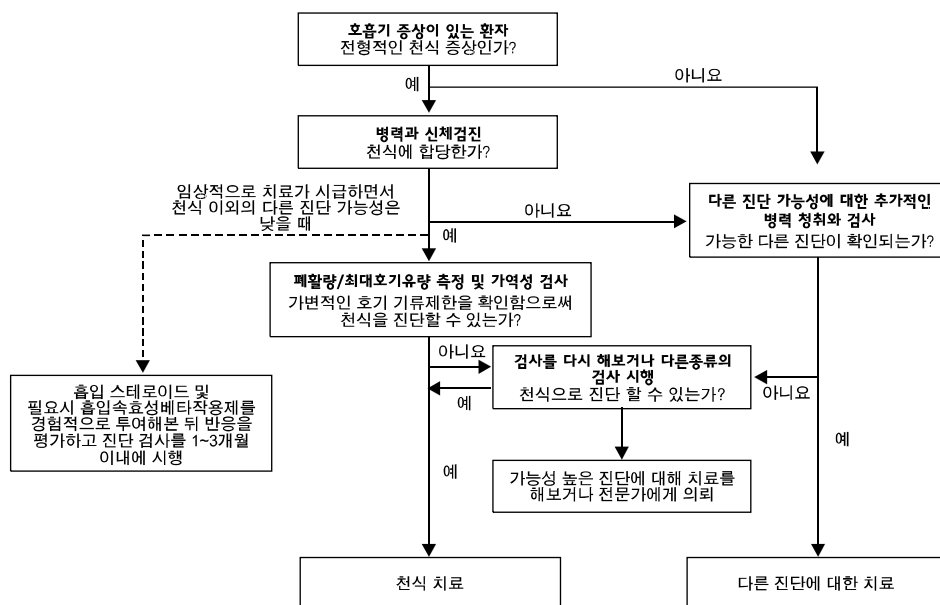


Figure 1. Diagnostic flow for initial clinical practice.

필요하다.

천식의 감별 진단 시 국내 질환 분포의 특성을 고려하여 40세 미만의 경우, 만성 상기도기침증후군, 성대기능부전, 과호흡증, 기관지확장증, 기관지결핵, 선천성 심질환, 이물질 흡인 등의 가능성을 배제해야 하며, 40세 이상의 경우 성대기능부전, 과호흡증, COPD, 결핵과괴폐, 기관지확장증, 심부전, 약제관련 기침, 폐실질 질환, 폐색전증, 중심기도 폐쇄 등을 감별해야 한다.

이번에 개정된 지침에서는 천식과 COPD의 특성을 모두 갖고 있는 천식/COPD 중복 증후군(asthma COPD overlap syndrome, ACOS)의 개념을 기술하고, 천식 및 COPD의 감별진단과 함께 ACOS의 가능성을 평가할 수 있는 감별표를 제시하였다. 일반적으로 ACOS 환자들에서 흡입스테로이드의 투여를 고려해야 하며, 천식환자의 치료와 비슷하게 증상조절, 폐기능 및 객담 호산구 유무에 따라 용량을 조절해야 한다. 또한 증상이 조절되지 않는 심한 ACOS 환자는 흡입스테로이드+흡입지속성베타작용제+흡입항콜린제의 3제 요법을 고려할 수 있다. 천식이나 ACOS 가능성이 높고 COPD의 가능성이 불확실할 경우 천식 진료지침에 따라 흡입스테로이드+/-흡입지속성베타작용제 사용을 추천하며, 흡입 지속성베타작용제의 단독 사용은 피한다. COPD 가능성이 높은 경우는 흡입 지속성베타작용제/흡입지속성항콜린제+/-흡입스테로이드 사용을 추천하며, 흡입스테로이드의 단독 사용은 피하는 것이 좋다.

#### 4) 천식의 치료와 예방

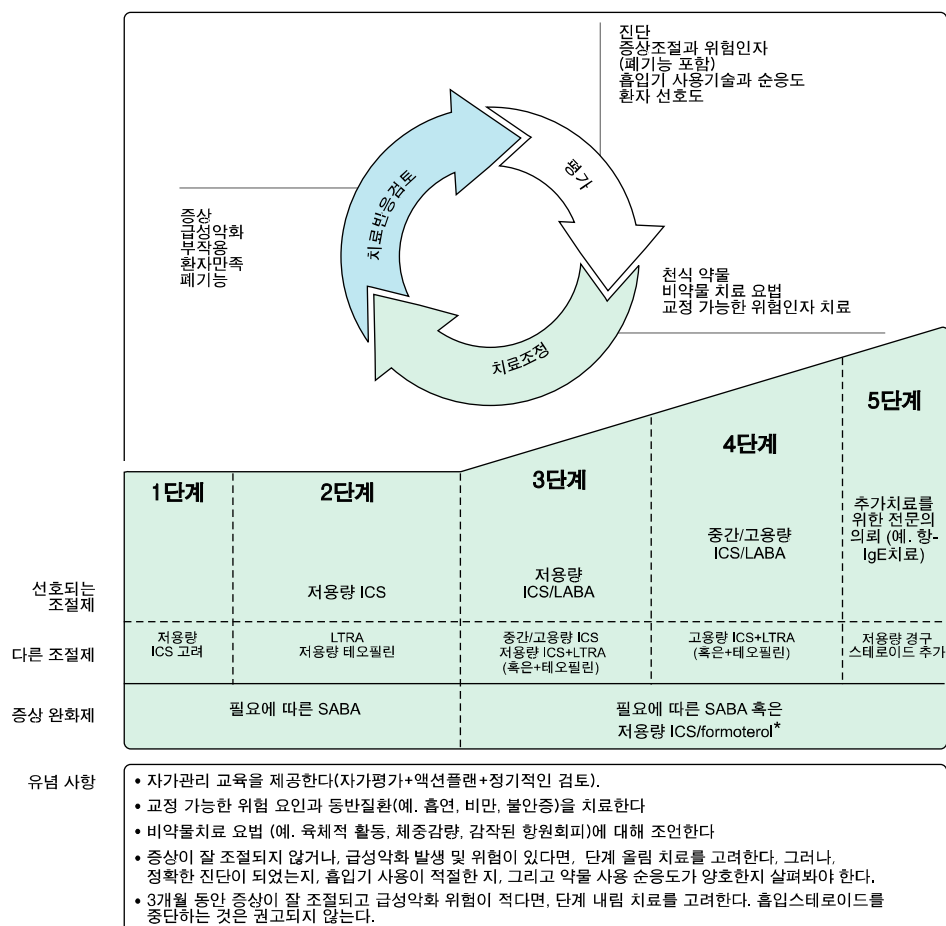
천식 치료 약제는 조절제와 증상완화제가 있다. 조절제는 항염증 효과를 통해 천식 증상이 조절되도록 장기간 매일 꾸준히 사용하는 약제이고, 증상완화제는 신속히 기도를 확장하여 증상을 개선시키는 약제로서 필요할 때만 사용한다. 천식 치료 약제는 여러 가지 방법(흡입, 경구, 주사)으로 사용할 수 있으나, 흡입제의 주요 장점은 약제를 직접 기도에 전달하여 고농도의 약제가 기도점막으로 투여되며, 전신 부작용은 최소화할 수 있다는 장점이 있어서 우선적으로 고려한다. 조절제로는 흡입스테로이드, 흡입스테로이드/흡입지속성베타작용제 복합제, 항류코트리엔제, 전신스테로이드제, 항 IgE 항체 등이 있다. 조절제 중 흡입스테로이드는 현재 사용하는 조절제 중에서 항염증 효과를 가지는 가장 효과적인 약제로 가능한 모든 천식환자에서 사용할 것을 권고하였다. 기타 약제 중 특히, 금번 지침에서는 새로운 치료제로 최근 임상연구가 보고된 항 interleukin (IL)-5 제제의 효과에 대해서 기술하였고, 지속성 항콜린제가 중증 천식에서 효과가 있는 결과를 바탕으로 흡입스테로이드와 흡입지속성베타작용제 사용에도 잘 조절되지 않는

천식 환자에서 tiotropium의 추가를 고려할 수 있다고 권고하였다.

초기 조절 치료 과정에서는 평가-치료조정-치료반응검토의 순환적 평가 과정을 통해서 단계별 접근을 통해 적절한 수준의 치료를 시행하는 흐름을 제시하였다(Figure 2).

단계별 접근법에서 흡입스테로이드의 역할이 기존 지침에서보다 더욱 강조되어 모든 단계에서 선호되는 조절제로 선택되며, 1단계에서도 저용량 흡입스테로이드제가 다른 조절제 선택사항으로 제시되었다. 조절정도에 따라서 3단계 부터는 흡입스테로이드와 지속성베타작용제 복합제를 적용한다. 금번 지침에서 강조되고 있는 또 다른 치료 선택사항 중의 하나는 증상완화제의 하나로 기존의 속효성베타작용제 이외에도 저용량 흡입스테로이드/formoterol 복합제를 사용하도록 권고하고 있다는 점이다.

치료 과정의 단계 올림 전에는 항상 천식조절 정도, 순응도 및 흡입기 사용방법에 대해서 적절한 평가를 시행해야 함을 강조하였다. 단계올림 후 최소 2~3개월의 치료 반응을 평가하여 다시 조정하도록 권고한다. 3개월간 증상 조절이 잘 되는 경우에는 흡입스테로이드 용량을 25~50%씩 감량하여 단계 내림을 시행한다. 단계내림은 지침에서 별도의 표로 제시하였다. 저용량 흡입스테로이드/지속성베타작용제 사용하는 경우에는 횟수를 하루 한번으로 줄인다. 단계 내림 과정에서는 치료 절차를 환자와 상의하고 천식행동지침에 대해서 안내하도록 한다.



\*저용량 budesonide/formoterol 혹은 저용량 beclometasone/formoterol 유지 및 완화요법을 하는 환자에게 저용량 ICS/formoterol은 완화제로 사용된다.  
ICS, inhaled corticosteroid (흡입스테로이드)  
LTRA, leukotriene receptor antagonist (류코트리엔수용체길항제)  
SABA, short acting  $\beta$ -agonist (속효성베타작용제)

Figure 2. Stepwise approach to control asthma.



Table 3. Assessment of severity in patients with asthma exacerbation

경증 또는 중등증	중증	치명적 발작
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 문장으로 말할 수 있음</li> <li>• 눕는 것 보다는 앉는 것을 선호</li> <li>• 불안해하지 않음</li> <li>• 호흡수 증가</li> <li>• 호흡보조근 사용하지 않음</li> <li>• 맥박수: 100~120회/분</li> <li>• 산소포화도(대기 중): 90~95%</li> <li>• 최대호기유량: &gt;50% (예측치 또는 개인 최고치)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 단어로 말함</li> <li>• 앞으로 구부리고 앉아 있음</li> <li>• 불안해 함</li> <li>• 호흡수: &gt;30회/분</li> <li>• 호흡보조근 사용함</li> <li>• 맥박수: &gt;120회/분</li> <li>• 산소포화도(대기 중): &lt;90%</li> <li>• 최대호기유량: ≤50% (예측치 또는 개인 최고치)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 의식 장애</li> <li>• 호흡음 소실</li> </ul>

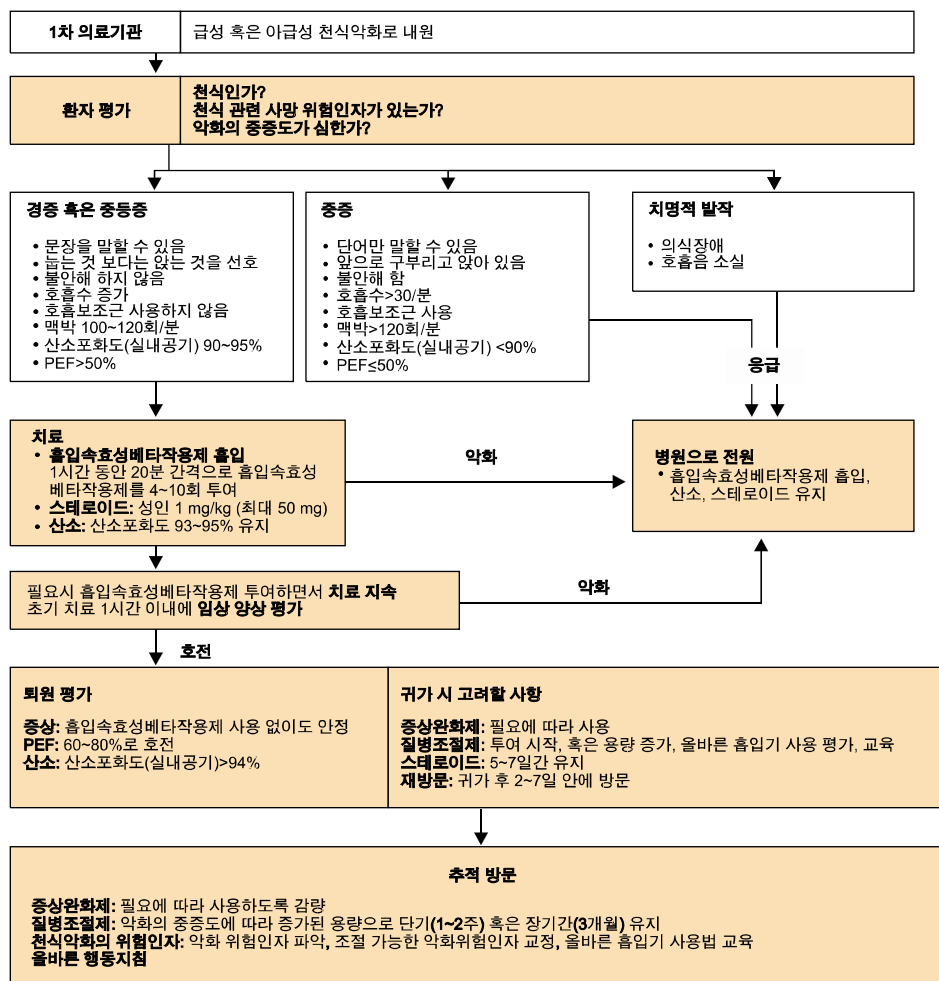


Figure 3. Management of asthma exacerbation in primary care.

## 5) 급성악화의 치료

급성악화의 치료 영역에서는 중증도를 판정하기 위한 내용을 Table 3에 제시하였고, 중증도에 따라서 1차 의료기관에서의 치료와 병원에서의 치료 과정을 흐름도(Figure 3)로 제시하였다.

약물 치료 내용 중에는 초기 적절한 기관지확장제 사용에 대해서 구체적으로 기술하였으며, 흡입속효성베타작용제와 흡입속효성항콜린제의 병합 사용의 이득을 기술하였다. 흡입속효성베타작용제의 경우 경증 및 중등증 발작에는

1시간 동안 20분 간격으로 4~10회 반복 흡입하는 것이 가장 효과적이며, 이후로는 급성악화의 중증도에 따라 경중이라면 매 3~4시간마다 4~10회 흡입하고 중등중이라면 매 1~2시간마다 6~10회 정도를 흡입해야 하는 경우도 있다. 경구 스테로이드제는 환자의 사망, 재발, 입원 및 증상완화제 사용빈도를 줄이는 것이 증명되었으므로 조기 사용을 권고하였다(prednisolone 기준 1 mg/kg, 최대 50 mg/24시간).

응급실 치료 후 귀가 기준을 제시하고(치료 후 폐기능이 60% 이상이면), 귀가 시 최소 5~7일간 복용할 수 있는 경구 스테로이드를 처방하고 기관지확장제와 흡입스테로이드 사용을 지속하도록 교육하며, 천식행동지침을 가지고 갈 수 있도록 하였다.

## 6) 특수 상황의 천식

일선 진료 과정에서 문제가 될 수 있는 중증천식, 노인천식, 기침형천식, 운동유발 기관지수축, 직업성천식, 아스피린과민성천식, 수술전후천식 조절, 임신 중 천식, 동반조절의 질환 등에 대해서 기술하였다.

중증천식은 고용량 흡입스테로이드 외에 한 가지 이상의 조절제를 쓰기도 조절되지 않는 천식으로 정의하고 치료 선택사항으로 항콜린제, 항 IgE 치료, 기관지 열성혈술, macrolide 치료, 저용량 경구스테로이드 추가 등에 대해서 문헌 고찰을 통한 결과를 제시하였고, 흡입스테로이드와 흡입지속성베타작용제 병합요법에도 잘 조절되지 않는 천식에서 tiotropium 추가 요법을 권고하였으며, macrolide의 경우 일부 아형에서 유용성이 확인되었으나 사용에 따른 항생제 내성 및 부작용 등을 고려하여 일반적으로 천식조절과 급성 악화 예방을 위한 유지요법으로 권고하지 않았다. 기침형천식의 치료는 일반 천식과 동일하게 흡입스테로이드를 기본으로 하며, 운동유발기관지수축의 경우 운동하기 전 흡입속효성베타작용제 사용을 권고하였다. 임신 중 조절되지 않는 천식의 위해가 약제 위험성보다 크므로 흡입용 스테로이드를 지속적으로 사용할 것을 권고하였다.

## 7) 환자교육 및 천식행동지침

효과적인 천식 치료를 위해서는 환자-의사 동반자 관계가 중요하며, 환자별로 개별화된 천식행동지침 및 자가관리교육이 필요함을 강조하였다.

의사 지도하에 이루어지는 자가 관리 교육 내용에는 흡입기 교육, 약제 및 다른 처치에 대한 순응도 높이기 위한 방법, 천식 정보 및 개별화된 서면 행동지침 등이 포함되어야 한다. 증상에 따른 약제 변경에 대한 행동지침은 Table 4에 제시하였고 개별화된 서면 행동지침 내용은 Figure 4과 같이 제시하였다.

Table 4. Self-management of worsening asthma in adults

치료약	악화 동안 1~2주 단기 변화
증상완화제 증량 SABA	SABA의 빈도를 증가 MDI인 경우 흡입보조기 사용
저용량 ICS/formoterol 조절제 증량	증상완화제의 사용을 증가(formoterol 기준으로 최대 72 µg/일)
ICS/formoterol을 조절제와 증상완화제로 사용 ICS를 조절제, SABA를 증상완화제로 사용	조절제는 유지하고 증상완화제를 필요 시 증량(formoterol 기준으로 최대 72 µg/일) 최소 ICS를 두 배로 올리고 최대 용량까지 올릴 것을 고려(beclomethasone 기준 최대 2,000 µg/일/일)
ICS/formoterol을 조절제, SABA를 증상완화제로 사용 ICS/salmeterol을 조절제, SABA를 증상완화제로 사용	조절제를 4배로 증량(formoterol 기준으로 최대 72 µg/일) 조절제를 더 높은 용량으로 높이거나 단독 ICS 흡입기 추가(beclomethasone 기준 최대 2,000 µg/일)
경구스테로이드제를 추가하고 의사에게 연락 Prednisolone	심한 악화(최대호기유량이나 FEV <sub>1</sub> <개인 최대치의 60%) 또는 치료에도 호전되지 않으면 prednisolone 1 mg/kg/일(최대 50 mg, 5~7일동안 사용, 2주 미만 사용은 바로 끊는다.)

SABA: 속효성베타작용제, MDI: 정량흡입기, ICS: 흡입스테로이드.

천식 행동지침	
양호	행동지침
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 기침, 쌕쌕거림, 가슴답답함, 주야간 호흡곤란이 없다.</li> <li>• 일상활동에 지장이 없다.</li> <li>• 잠을 잘 잔다.</li> <li>• 증상완화흡입제를 일주일에 2번 이하 사용한다.</li> <li>• 최대호기유량이 개인최고치의 80%이상이다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 기존에 처방 받은 치료제를 유지하세요. (흡입제) _____ ( )번/회, 아침/저녁 _____ ( )번/회, 아침/저녁 _____ ( )번/회, 아침/저녁</li> <li>(경구약) _____ ( )회/일, _____ ( )회/일 _____ ( )회/일, _____ ( )회/일</li> <li>• 흡연과 원인 알레르겐 등 악화인자를 피하세요.</li> <li>• 정기적인 의사의 진료를 받으세요.</li> <li>• 운동 후 악화조건이 있다면 운동 15분 전에 증상완화제 _____를 ( )회 흡입하세요.</li> </ul>
주의	행동지침
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 기침, 쌕쌕거림, 가슴답답함, 호흡곤란이 있다.</li> <li>• 밤에 천식증상으로 잠에서 깬다.</li> <li>• 일상활동에 지장이 있다.</li> <li>• 증상완화흡입제를 일주일에 3번 이상 사용한다.</li> <li>• 최대호기유량이 개인최고치의 60%~80% 사이이다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 기존에 처방 받은 치료제를 지속하면서 증상이 호전될 때 까지 증상완화제를 추가로 사용하세요.</li> <li>• 증상완화제 _____를 ( )번/회를 2~4회 흡입하세요.</li> <li>• 호전되면 ( )동안 매 ( )시간 마다 사용하세요.</li> <li>• 증상이 호전되지 않거나 양호로 돌아가지 않는다면 경구 스테로이드 ( )를 시작하세요.</li> <li>-용량 ( )알/회, 하루 ( )</li> <li>-기간 ( )일</li> <li>• 호전이 없거나 악화된다면 위험행동을 따라 하세요.</li> </ul>
위험	행동지침
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 치료제가 도움이 되지 않는다.</li> <li>• 숨쉬기가 너무 힘들다.</li> <li>• 숨이 많이 차서 일상 활동을 할 수 없다.</li> <li>• 숨이 많이 차서 잠을 잘 수 없다.</li> <li>• 숨이 많이 차서 움직일 수 없다.</li> <li>• 숨이 많이 차서 말을 할 수 없다</li> <li>• 손톱과 입술이 파랗다.</li> <li>• 최대호기유량이 개인최고치의 60% 이하이다.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 경구 스테로이드 ( )를 시작하세요.</li> <li>용량 ( )알/회</li> <li>• 119 혹은 타인에게 도움을 요청하여 즉시 응급실에 방문하세요.</li> <li>• 동시에 병원에 도착할 때까지 증상완화제 _____를 20분마다 흡입하세요.</li> </ul>

주의 및 위험시 각 행동지침에 의한 자가 치료 후에는 1-2주 안에 의사를 방문한다.

Figure 4. An example of written asthma action plan.

#### 4. 결론

본 글에서는 새롭게 개정된 천식 진료지침 2014의 주요 내용을 간략히 살펴보았다. 이번 진료 지침 개정의 궁극적 목표는 최신의 과학적 근거에 바탕을 둔 치료 방법을 효율적으로 진료 현장에 적용하여 천식 진료의 질적 향상을 도모하고, 치료효과를 극대화함으로써, 천식으로 인한 사망률을 포함한 질병부담을 줄이기 위한 것이다. 새롭게 개정된 국내 천식 지침 개정판이 일선 현장에서 활발히 적용되어 천식 진료에 도움이 될 수 있기를 기대한다. 지침 개정 과정에서 아쉬움으로 남았던 국내 자료를 바탕으로 한 연구 결과의 필요성이나, 다양한 진료현장에서의 질문에 대한 객관화된 연구 결과가 부족한 점 등은 향후 개정 보완될 지침에서 채워줄 수 있기를 기대한다.

#### 참 고 문 헌

1. Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO Workshop report: National Heart, Lung and Blood Institute: National Institutes of Health, 2014.
2. National Heart, Lung and Blood Institute National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report

- 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. 2007.
3. British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Guideline on the Management of Asthma A national clinical guideline. May 2008, Revised January 2012.
  4. Loughheed MD, Lemiere C, Ducharme FM, Licskai C, Dell SD, Rowe BH, et al; Canadian Thoracic Society Asthma Clinical Assembly. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in pre-schoolers, children and adults. *Can Respir J* 2012;19:127-64.
  5. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Korean Cough Guideline. 1st ed, Seoul: Medrang; 2014.
  6. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Korean Asthma Guideline-2014 revised. Seoul: Medrang; 2014.

## IV 기관지 탄분협착증(Bronchial Anthracofibrosis)

박혜윤, 이 현, 고원중

성균관대학교 의과대학 내과학교실, 서울삼성병원 호흡기내과

Corresponding author: Hye Yun Park, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81, Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: +82-2-3410-3429, Fax: +82-2-3410-3849, E-mail: hyeyunpark@skku.edu

### 1. 서론

기관지 탄분협착증(bronchial anthracofibrosis)은 기관지내시경에서 관찰되는 “기관지 점막의 탄분 침착과 이와 동반된 기관지의 협착”을 표현하는 용어이다<sup>1</sup>. 기관지 탄분협착증은 흡연과 석탄 분진에 노출이 없었던 고령의 여자 환자에서 주로 관찰되며 이전에는 결핵과 큰 연관성을 가지는 것으로 알려졌으나, 최근에는 바이오매스 연료(biomass fuel) 연기(특히, 밀폐된 공간에서 음식, 난방 등으로 발생하는 연기)의 장기적인 노출이 가장 큰 원인으로 제시되고 있다<sup>2-4</sup>.

### 2. 임상적인 특징

기관지 탄분협착증을 가지고 있는 환자들의 대부분은 시골에 거주하는 65세 이상의 여성들이다. 약 30% 정도에서 과거에 결핵을 앓았던 병력이 있고, 주 증상은 기침, 객담, 호흡 곤란, 그리고 객혈이다. 기관지 탄분협착증 환자 166명을 대상으로 한 No 등<sup>2</sup>의 연구에서 86%가 여자였고, 평균 나이는 72세였다. 약 78%가 장기간의 나무 연기에 노출된 적이 있었고, 31%가 과거 결핵을 앓았던 병력이 있었다. 이와 비슷하게, 장기간 바이오매스 연료 연기에 노출된 기관지 탄분협착증 환자 333명을 대상으로 한 Kim 등<sup>3</sup>의 연구에 의하면 85%가 여자였고, 평균 나이는 72세였다. 이 환자들의 78%가 비흡연자였고, 33%가 예전 결핵을 앓았던 과거력이 있었다. 환자들의 주 증상은 호흡곤란(38%)과 기침(30%)이었고, 객혈은 9%의 환자에서 발생하였다. 결핵과 연관성이 없는 기관지 탄분협착증 환자를 1년 이상 추적 관찰한 Lee 등<sup>5</sup>의 연구에서는 114명 중 43명(38%)이 기도 폐쇄를 유발하는 원인질환이 없는 단순성 기관지 탄분협착증을 보였다. 이 환자들의 중앙 연령은 71세였고 남녀 비는 1:7.6으로 고령의 여자 환자가 대부분이었다. 대부분의 환자가 비흡연자(88%)였고, 기침, 호흡곤란 등이 주요 증상이었다. 기관지 탄분협착증 또는 단순한 기관지 탄분 침착증을 동반한 778명을 대상으로 한 이란에서 발표된 연구도 이전 연구들과 비슷한 결과를 보였는데, 환자들의 평균 나이는 63세, 98%가 주부, 86%가 시골에서 거주하였고, 기침, 가래, 호흡곤란이 주 증상이었다<sup>6</sup>. 만성 폐쇄성폐질환의 급성 악화로 내원한 206명의 환자들에서 기관지 탄분협착증을 가지고 있는 51명과 기관지 탄분협착증이 없는 155명을 비교한 Kim 등<sup>7</sup>의 연구에 의하면, 기관지 탄분협착증을 가진 환자들은 기관지 탄분협착증이 없는 환자들과 비교하여 고령의 여성이 많았고, 50% 이상이 비흡연자였다.

### 3. 폐기능 검사 소견

기관지 탄분협착증을 가진 환자들의 24~50% 정도가 폐쇄성 환기 장애를 가진다. 기관지 탄분협착증 환자 113명

을 대상으로 한 Jung 등<sup>8</sup>의 연구에서는 약 50%에서 폐쇄성 환기장애를 보였고, No 등<sup>2</sup>의 연구와 Lee 등<sup>5</sup>의 연구에서도 약 50%에서 폐쇄성 환기장애를 보였다. Kim 등<sup>3</sup>의 연구에서는 환자의 24%가 1초간 노력성폐활량(forced expiratory volume in 1 second, FEV<sub>1</sub>)/노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)이 70% 미만이었으나, 대부분의 환자에서 FEV<sub>1</sub>은 정상예측값의 50% 이상이었다<sup>3</sup>. 또한 기관지 탄분협착증을 가진 40명의 환자를 대상으로 전향적 연구를 진행한 Mirsadraee 등<sup>9</sup>의 연구를 보면, FEV<sub>1</sub>/FVC가 40명의 대조군에 비해 감소하여 있었고(61% vs. 82%), 잔기량(residual volume, RV)이 증가되어 있었다.

#### 4. 방사선학적 소견

기관지 탄분협착증을 가진 환자의 대부분에서 흉부 방사선검사에서 이상소견이 관찰되었다. 흉부 방사선검사에서는 주로 경화, 무기폐, 간질성 침윤이 관찰되며, 흉부 전산화 단층촬영에서는 주로 기관지 협착, 무기폐, 석회화를 동반한 림프절 비대가 관찰된다. 하지만 이러한 기관지 탄분협착증의 방사선학적 소견은 이와 비슷한 소견을 갖는 결핵이나 폐암과의 감별이 필요하다. No 등<sup>2</sup>의 연구에 의하면 내원 당시 흉부 방사선검사에서 정상소견을 보인 기관지 탄분협착증 환자는 2%에 불과하였으며, 98%에서 이상소견을 보였다. 이중 39%에서 경화, 33%에서 무기폐, 25%에서 간질성 침윤을 보였다. 흉부 전산화 단층촬영에서는 88%에서 기관지의 협착 또는 무기폐가 관찰 되었으며, 림프절 비대가 70% (이 중 45%에서 석회화 동반)에서 관찰되었다. Kim 등<sup>3</sup>의 연구에서는 333명 중 252명에서 흉부 전산화 단층촬영을 실시하였는데, 경화, 간질성 침윤 등의 폐 실질의 이상이 72%에서 관찰되었다. 무기폐 또는 기관지 협착은 82%에서 발견되었고, 이 중 42%에서 무기폐와 기관지 협착이 모두 관찰되었다. 또한, 림프절 비대가 66%에서 보였으며 그 중 67%가 석회화를 동반하였다. 이 등의 연구에서의 흉부 방사선검사에서 다발성 기관지 벽의 비후가 84%에서, 기관지 협착이 76%에서 관찰되었다. 또한 무기폐가 76%에서 보였고, 이중 우중엽 기관지가 68%로 가장 많은 폐쇄 소견을 보였으며, 다음으로 우상엽 기관지가 29%로 많았다. 림프절 비대 역시 78%에서 보였으며 이중 폐문부 림프절 비대가 73%로 가장 많았고, 이 중 38%가 석회화를 동반하였다<sup>5</sup>. 이란에서 발표된 연구에서도 96%에서 흉부 방사선검사에서 이상 소견을 보였는데, 경화가 50%, 간질성 침윤이 28%, 무기폐 소견이 8%에서 관찰 되었다<sup>6</sup>. 기관지 탄분협착증을 가진 80명의 환자 중 흉부 전산화 단층촬영을 실시한 54명을 대상으로 한 Kim 등<sup>10</sup>의 연구에서는 흉부 전산화 단층촬영에서 94%에서 무기폐 또는 기관지 협착이 발견되었고, 우중엽 기관지의 침범이 가장 흔하였다. 림프절 비대 역시 94%에서 발견되었다. 흥미로운 또 하나의 소견은 만성 폐쇄성 폐질환 급성 악화로 내원한 206명의 환자들을 대상으로 한 Kim 등<sup>7</sup>의 연구에 의하면, 흉부 전산화 단층촬영에서 기관지 탄분협착증을 가진 환자들은 기관지 탄분협착증이 없는 환자들보다 폐고혈압을 시사하는 소견 즉, 폐동맥의 지름이 상행 대동맥의 지름보다 큰 소견이 더 많이 관찰되었다.

기관지 탄분협착증은 흉부 전산화 단층촬영에서 폐암, 기관지 결핵과 감별해야 하는데, 이는 고령의 환자에서 기관지 협착과 함께 무기폐와 림프절 비대 소견이 있으면 결핵과 폐암의 가능성이 높기 때문이다. 기관지 탄분협착증은 폐암과 결핵의 영상 소견에 비해 다음과 같은 특징을 가진다. 첫째, 기관지 탄분협착증은 한 곳이 아닌 여러 곳에서 기관지 협착이 관찰되는 반면, 폐암과 기관지 결핵은 주로 한 곳을 침범한다. 둘째, 기관지 탄분협착증은 기관지내 병변이 관찰되지 않는 반면, 폐암에서는 기관지 내부로 돌출된 종괴를, 기관지 결핵에서는 기관지를 따라 연속적으로 퍼져있는 병변을 각각 관찰할 수 있다. 이 외에도 기관지 탄분협착증은 기관지 협착이 다발성이고, 양쪽 폐의 여러 분절을 침범하며, 주 기관지와 기도는 보존되어 있는 특징을 가진 반면, 기관지 결핵은 한쪽의 주 기관지와 주 기관지에 가까운 기관(trachea)을 침범하는 특징을 가진다<sup>11</sup>.

#### 5. 기관지내시경 소견

기관지내시경에서 탄분 침착은 우상엽과 좌상엽에서 가장 많이 관찰된다. 기관지 협착은 여러 기관지 분절에서 관찰되고 우중엽의 침범이 가장 많다. 기관지 결핵이나 폐암을 감별하기 위해 조직 검사가 필요할 수 있으나, 조직

생검 등을 시행 시 과량의 출혈을 일으키는 경향이 있으므로 주의를 해야 한다. 기관지 탄분협착증은 기관지내시경 소견으로 진단하는 질환으로, 다발성, 흑청색의 색소 침착과 이와 동반된 기관지 협착을 보이면 진단할 수 있다. Kim 등<sup>3</sup>의 연구에 의하면 색소 침착은 우상엽(91%)에서 가장 흔하게 발견되었고, 이어 좌상엽(87%)과 우중엽(80%)에서 관찰되었다. 기관지 협착은 우중엽(69%)에서 가장 많이 발견되었고, 이어 우상엽과 좌상엽에 각각 64%와 52%가 관찰되었다. 또한 70% 환자에서 한 개의 엽이나 분절에 국한되어 있기 보다는 여러 기관지 분절을 침범하는 소견을 보였다. 이 연구에서 가장 흔하게 동반된 질환은 기관지 결핵(12%)이었고, 가장 흔하게 침범한 엽은 우중엽(40%)이었다. 기관지 탄분협착증을 가진 환자에서 기관지 결핵이나 폐암을 감별하기 위해서는 조직 검사를 실시해야 한다. Kim 등<sup>3</sup>의 연구에서는 333명 중 62명에서 조직 검사를 시행하였고, 그 중 31명(50%)에서 결핵, 27명에서 만성 염증과 4명에서 암이 발견되었다. 기관지내시경 조직 생검 중이나 후에 발생한 합병증 중 가장 흔한 것은 출혈이었다.

## 6. 기관지 탄분협착증과 관련된 질병

기관지 탄분협착증과 관련된 질환으로는 결핵, 만성폐쇄성폐질환, 폐렴, 천식, 그리고 폐암 등이 있다.

### 1) 결핵

1998년, Chung 등<sup>1</sup>은 28명의 환자를 대상으로 한 연구에서 17명의 환자가 활동성 결핵이 동반됨을 보고하였고, 이를 근거로 기관지 탄분협착증을 가진 환자에서 활동성 결핵이 있는지 검사가 필요하다고 주장하였다. 외국에서 캐나다로 이민 온 60명의 결핵 환자를 대상으로 한 연구에 의하면, 다른 아시아 지역의 이민자들보다 인도 출신의 이민자(9/18, 50%)에서 기관지 탄분협착증이 더 많다고 보고하였고 결핵과 기관지 탄분협착증의 관련성이 있음을 제시하였다<sup>12</sup>. 또한, Mirsadraee 등<sup>13</sup>은 탄분 침착이 있는 40명, 기관지 탄분협착증이 있는 40명, 탄분 침착과 기관지 탄분협착증이 모두 없는 40명의 환자들을 분석했을 때, 각각 10명(25%), 12명(30%), 2명(5%)의 환자에서 결핵이 발생했음을 보고하였고, 탄분 침착이나 기관지 탄분협착증이 있는 환자들끼리 그렇지 않은 환자에 비해 odd ratio (OR)가 6.15배라고 하였다. 8개의 기관지 탄분협착증과, 4개의 탄분 침착증 연구 등 12개의 논문에 포함된 6,280명의 환자를 대상으로 하여 탄분 침착 또는 기관지 탄분협착증과 결핵의 관련성을 분석한 한 메타분석에 의하면, 탄분 침착만 가진 환자들과 기관지 탄분협착증 환자에서 결핵이 동반되는 비율은 각각 17%, 32%였고, 전체적으로 23%였다. 결핵 발생에 대한 OR는 탄분 침착만 있는 경우 2.85 (95% 신뢰구간=1.73~6.61, p=0.02), 기관지 탄분협착증까지 동반될 경우 3.28 (95% 신뢰구간=2.16~9.12, p=0.02)이었으며, 이 둘을 종합했을 때에는 3.16 (95% 신뢰구간=2.49~6.85, p=0.02)이었다<sup>14</sup>. 기관지내시경을 통해 기관지결핵으로 진단된 156명의 환자를 대상으로 한 연구에 따르면 기관지결핵과 가장 관련성이 큰 인자는 바이오매스 연료 연기에 대한 노출이었다. 또한 기관지 내시경에서 기관지 탄분협착증을 동반한 기관지결핵은 궤양성 병변을 가지는 경우가 많았고, 기관지 탄분협착증이 동반되지 않은 기관지결핵은 건락성(actively caseating) 병변이 많았다<sup>15</sup>. 탄분 침착이 결핵 발생의 직접적인 원인인지 아니면 단순한 동반 현상인지에 대해서는 아직 연구가 필요하다. 탄분 침착이 결핵 발생의 원인을 제공한다는 주장하는 학자들은 나무 연기의 독성 물질들이 폐의 면역 기전을 변화시키거나<sup>16</sup>, 탄분 침착의 주된 성분인 실리카 등이 규폐증(silicosis)에서 결핵 발생을 증가하는 것과 비슷한 기전<sup>17</sup>으로 결핵 발생과 관련되었다고 주장한다.

### 2) 기타 질환

Kim 등<sup>3</sup>의 연구에 의하면 기관지 탄분협착증과 관련된 질병에는 활동성 결핵(34%), 폐렴(30%), 만성폐쇄성폐질환(17%), 천식(6%), 그리고 폐암(5%) 등이 있었으며, 사망과 관련된 흔한 원인은 폐렴과 폐암이었다. 비결핵성 기관지 탄분협착증 환자를 대상으로 한 Lee 등<sup>5</sup>의 연구에서는 만성 기관지염(51%), 폐렴(40%), 그리고 천식(4%)이 흔히 동반되었다. No 등<sup>2</sup>의 연구에 의하면 약 31%의 환자가 결핵의 기왕력을 가졌으며, 동반 질환으로 폐쇄성 기도질환(34%), 폐렴(24%), 활동성 결핵(22%), 그리고 폐암(7%) 등이 있었다. 또한, 기관지 탄분협착증이 직업성 폐질환의 일환으로 나타날 수 있다는 연구도 있다. Kim 등<sup>18</sup>은 탄광부 진폐증을 앓고 있는 32명의 환자를 대상으로 기관지내시

경을 시행했을 때, 9명(28%)에서 기관지 탄분협착증이 있다고 보고하였고, Naccache 등<sup>19</sup>과 Wynn 등<sup>20</sup>은 각각 silica 등의 혼합성 금속 먼지에 노출된 3명의 환자와 석탄 또는 기타 먼지 등에 노출된 7명의 환자들에서 기관지 탄분협착증 발생을 보고하였다. 대기 오염 등과의 연관성에 대해서는 향후 연구가 필요하다.

## 7. 결론

이전에는 기관지 탄분협착증이 주로 활동성 또는 과거 결핵에 의한 염증과 섬유화 반응에 의해 발생하는 것으로 알려졌으나, 이후 여러 연구들에 의해 생물자원 연료 연기가 보다 중요한 원인임이 밝혀졌다. 기관지 탄분협착증은 주로 생물자원 연료 연기에 노출이 되었던 시골의 고령의 여성들에게서 흔히 발생하며 기침, 가래, 호흡곤란 등의 증상을 유발한다. 폐기능 검사에서 약 절반의 환자들에서 폐쇄성 환기 장애를 보이고, 방사선검사에서 기관지 협착, 무기폐, 석회화를 동반한 림프절 비대가 흔히 관찰된다. 기관지 탄분협착증은 기관지 내시경에서 다발성, 흑청색의 색소 침착과 이와 동반된 기관지 협착이 발견되면 진단할 수 있다. 관련 질환으로는 결핵, 만성폐쇄성폐질환, 폐렴, 천식, 그리고 폐암 등이 있으며, 직업성 폐질환으로 발현될 수 있다는 보고들이 있기 때문에 직업병으로서도 관심이 필요하다.

## 참 고 문 헌

1. Chung MP, Lee KS, Han J, Kim H, Rhee CH, Han YC, et al. Bronchial stenosis due to anthracofibrosis. *Chest* 1998; 113:344-50.
2. No TM, Kim IS, Kim SW, Park DH, Joeng JK, Ju DW, et al. The clinical investigation for determining the etiology of bronchial anthracofibrosis. *Korean J Med* 2003;65:665-74.
3. Kim YJ, Jung CY, Shin HW, Lee BK. Biomass smoke induced bronchial anthracofibrosis: presenting features and clinical course. *Respir Med* 2009;103:757-65.
4. Gupta A, Shah A. Bronchial anthracofibrosis: an emerging pulmonary disease due to biomass fuel exposure. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:602-12.
5. Lee HS, Maeng JH, Park PG, Jang JG, Park W, Ryu DS, et al. Clinical features of simple bronchial anthracofibrosis which is not associated with tuberculosis. *Tuberc Respir Dis* 2002;53:510-8.
6. Sigari N, Mohammadi S. Anthracosis and anthracofibrosis. *Saudi Med J* 2009;30:1063-6.
7. Kim H, Cha SI, Shin KM, Lim JK, Oh S, Kim MJ, et al. Clinical relevance of bronchial anthracofibrosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2014;77:124-31.
8. Jung SW, Kim YJ, Kim GH, Kim MS, Son HS, Kim JC, et al. Ventilatory dynamics according to bronchial stenosis in bronchial anthracofibrosis. *Tuberc Respir Dis* 2005;59:368-73.
9. Mirsadraee M, Asnaashari A, Attaran D. Pattern of pulmonary function test abnormalities in anthracofibrosis of the lungs. *Tanaffos* 2012;11:34-7.
10. Kim HY, Im JG, Goo JM, Kim JY, Han SK, Lee JK, et al. Bronchial anthracofibrosis (inflammatory bronchial stenosis with anthracotic pigmentation): CT findings. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:523-7.
11. Park HJ, Park SH, Im SA, Kim YK, Lee KY. CT differentiation of anthracofibrosis from endobronchial tuberculosis. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:247-51.
12. Hwang J, Puttagunta L, Green F, Shimanovsky A, Barrie J, Long R. Bronchial anthracofibrosis and tuberculosis in immigrants to Canada from the Indian subcontinent. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:231-7.
13. Mirsadraee MH, Asnaashari AK, Attaran DM. Tuberculosis in patients with anthracosis of lung underlying mechanism or superimposed disease. *Iran Red Crescent Med J* 2011;13:670-3.
14. Mirsadraee M, Saffari A, Sarafraz Yazdi M, Meshkat M. Frequency of tuberculosis in anthracosis of the lung: a systematic review. *Arch Iran Med* 2013;16:661-4.
15. Kim HJ, Kim SD, Shin DW, Bae SH, Kim AL, Kim JN, et al. Relationship between bronchial anthracofibrosis and endobronchial tuberculosis. *Korean J Intern Med* 2013;28:330-8.



16. Zelikoff JT, Chen LC, Cohen MD, Schlesinger RB. The toxicology of inhaled woodsmoke. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2002;5:269-82.
17. Allison AC, Hart PD. Potentiation by silica of the growth of *Mycobacterium tuberculosis* in macrophage cultures. *Br J Exp Pathol* 1968;49:465-76.
18. Kim MH, Lee HY, Nam KH, Lim JM, Jung BH, Ryu DS. The clinical significance of bronchial anthracofibrosis associated with coal workers' pneumoconiosis. *Tuberc Respir Dis* 2010;68:67-73.
19. Naccache JM, Monnet I, Nunes H, Billon-Galland MA, Pairon JC, Guillon F, et al. Anthracofibrosis attributed to mixed mineral dust exposure: report of three cases. *Thorax* 2008;63:655-7.
20. Wynn GJ, Turkington PM, O'Driscoll BR. Anthracofibrosis, bronchial stenosis with overlying anthracotic mucosa: possibly a new occupational lung disorder: a series of seven cases From one UK hospital. *Chest* 2008;134:1069-73.

조경욱, 홍상범, 심태선

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

Lung transplantation is an established therapy for a range of end-stage pulmonary disease. Long-term outcomes, however, remains limited primarily because of the onset of bronchiolitis obliterans syndrome (BOS), which is characterized by irreversible progressive airflow limitation. This article reviews current knowledge of the pathogenesis, incidence, diagnosis, risk factor of BOS and outlines the current practice in the treatment of this serious complication.

Key Words: Lung transplantation, Bronchiolitis obliterans syndrome, Rejection

Corresponding author: Tae Sun Shim, M.D.

Division of Pulmonology and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 388-1, Pungnap-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3892, Fax: +82-2-3010-6968, E-mail: shimts@amc.seoul.kr

## 1. 서론

폐이식은 말기 폐질환 또는 비가역적인 급성 폐질환을 가진 환자들에게 유일한 치료방법으로 일측, 양측 폐이식 또는 심폐이식을 통해서 장기생존 및 삶의 질 향상을 얻을 수 있다. 현재 전 세계적으로 한 해에 약 3,500건의 폐이식이 시행되고 있으며, 국내에서도 2013년에 46건의 폐이식 수술이 시행되었다. 하지만 다른 장기이식과는 달리 폐이식은 이식 후 성적이 아직은 좋지 않은 편으로, 폐이식 후 5년 생존율은 약 50%, 평균 생존기간은 약 5.3년에 불과하다<sup>1</sup>. 이렇게 생존율이 낮은 가장 주된 이유 중 하나는 수술 후 일정기간이 지나게 되면 대부분의 환자에서 만성거부반응이 생기기 때문이다. 만성거부반응의 약 30%는 제한성폐질환 형태인 restrictive allograft syndrome (RAS), 나머지 약 70%는 폐쇄성폐질환 형태인 폐쇄성 세기관지염 증후군(bronchiolitis obliterans syndrome, BOS)의 형태로 나타난다<sup>2</sup>. BOS는 이렇게 만성거부반응의 가장 흔하고 중요한 원인으로, 한 번 BOS가 발생하면 폐기능 저하가 지속적으로 진행되어서 대개 3년 뒤에 사망하게 된다<sup>3</sup>. 따라서 BOS는 폐이식의 장기 성적 및 예후를 결정짓는 가장 중요한 합병증이다. 그렇지만 과거에는 BOS가 이미 발생하면 치료가 거의 불가능한 것으로 인식되었던 반면에, 최근에는 azithromycin 및 extracorporeal photopheresis (ECP) 등 새로운 치료법이 일부 환자들에게 좋은 반응을 보임이 알려지면서 BOS의 정의 및 예후에 대한 개념이 새롭게 바뀌어가고 있다. 한편 BOS는 폐이식 뿐만 아니라 조혈모세포이식 후에도 발생하지만 여러 가지 특성에서 많은 차이를 보인다. 이 종설에서는 폐이식 후 발생한 BOS를 중심으로 고찰하고자 한다.

## 2. BOS의 발생빈도 및 자연경과

BOS는 폐이식 5년 후 50%, 10년 후 80% 정도의 환자에서 발생할 정도로 빈도가 높으며<sup>4</sup>, 이식 후 BOS 발생까지의 중앙값은 4.5년이다. 일단 BOS가 발생한 환자는 치료에 반응이 없을 경우 폐기능이 급속도로 저하하게 되는데,

한 연구에 따르면 BOS 진단 후 FEV<sub>1</sub>이 매달 약 116 ml 정도 감소하게 된다<sup>5</sup>. 만성폐쇄성폐질환을 가진 환자의 FEV<sub>1</sub> 저하속도가 1년에 약 30 ml 정도임을 감안하면<sup>6</sup>, 다른 폐쇄성 폐질환에 비해서 폐기능이 저하되는 정도가 50배 가까이 높을 정도로 급격히 진행된다. 결국 환자는 이식 전과 비슷한 정도의 호흡곤란 또는 삶의 질 저하를 느끼게 되며, BOS 발생 후 평균 3년 정도 후에 사망하게 된다<sup>1</sup>.

### 3. BOS의 위험인자

BOS의 발생에는 선천면역, 적응성면역 뿐만 아니라 자가면역 등 다양한 면역학적 기전이 모두 관여하는 것으로 알려져 있다(Figure 1)<sup>4</sup>. 따라서 이와 관련된 여러 가지 위험인자가 BOS의 발생과 관계있는 것으로 밝혀지고 있는데, 일차 이식장기 기능부전(primary graft dysfunction), 급성거부반응, 항 HLA 항체의 존재, 거대세포바이러스 등에 의한 폐렴, 위식도역류질환 등이 BOS의 발생에 중요한 영향을 미치는 위험인자로 생각되고 있다(Table 1)<sup>7,8</sup>. 한 번 BOS가 발생하면 치료가 어렵기 때문에, BOS 발생을 가능한 최대한 줄이기 위해서 이런 위험인자들 중 미리 피할 수 있는 부분은 가능하면 교정하고자 다양한 시도가 이루어지게 된다. 예를 들어서 많은 병원에서는 급성거부반응의 임상적인 증후가 없어도 폐이식 후 정기적으로 경기관지폐생검을 시행해서 무증상 급성거부반응의 증거가 있는지를 조사해서 필요한 경우 치료를 하고 있으며<sup>9</sup>, 위식도역류질환에 의한 BOS 발생을 줄이고자 증상이 없는 환자에도 일괄적으로 예방적 프로톤펌프억제제 투여 등을 하고 있다.

### 4. BOS의 진단

폐쇄성 세기관지염의 가장 확실한 진단은 폐조직검사이다. 하지만 폐쇄성 세기관지염은 폐에 산발적으로 생기기

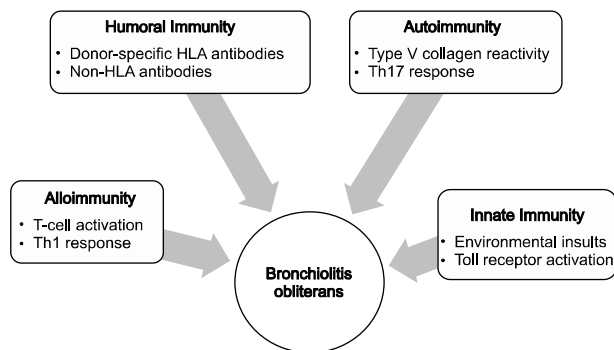


Figure 1. Multiple immune mechanisms contribute to the development of BOS<sup>4</sup>.

Table 1. Risk factors for BOS<sup>8</sup>

Primary graft dysfunction (PGD)
Acute cellular rejection
Lymphocytic bronchiolitis
Humoral rejection (e.g. <i>de novo</i> anti-human leukocyte antigen antibodies)
Gastro-oesophageal reflux and microaspiration
Infection
Viral
Bacterial
Fungal
Persistent neutrophil influx and sequestration (bronchoalveolar lavage neutropilia)
Autoimmunity (collagen V sensitisation)

때문에 기관지내시경을 통한 경기관지폐생검(transbronchial lung biopsy)은 민감도가 떨어지며, 폐쇄성 세기관지염이 생긴 환자는 이미 호흡곤란이 있고 폐기능이 감소되어 있는 상태이기 때문에 전신마취 하에 폐생검을 하는 것은 위험성이 있다<sup>3</sup>. 그러므로 폐쇄성 세기관지염 진단을 폐조직검사로 하게 되는 경우는 드물다. 따라서 국제 심장 및 폐이식 학회(International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) 지침에서는 폐기능검사로 폐쇄성 세기관지염의 진단을 하도록 권고하고 있다<sup>10</sup>. 다만 폐기능검사로 진단하는 경우는 폐쇄성 세기관지염을 조직학적으로 진단한 것은 아니기 때문에, 진단명 뒤에 “증후군(syndrome)”을 추가해서 폐쇄성 세기관지염 증후군(BOS)이라고 명명한다<sup>10</sup>. ISHLT 지침에 따르면 이식 후 적어도 3주 간격 이상으로 두 번 이상 검사한 FEV<sub>1</sub> 최고치의 평균을 기저값으로 할 때 FEV<sub>1</sub>이 감염이나 급성거부반응 등 다른 이유 없이 기저치의 80% 이하로 감소한 경우를 BOS로 정의하게 되며, FEV<sub>1</sub>의 감소 정도에 따라서 중증도를 분류한다(Table 2). 또한 BOS를 가능한 조기에 발견하기 위하여 FEV<sub>1</sub>이 80% 이상이지만 FEF<sub>25-75%</sub>가 최대 기저치의 75% 이하로 감소된 경우는 BOS로 진행할 가능성이 높은 초기 단계로(BOS 0p) 세부분류하고 있다(Table 2). 이 폐기능에 근거한 BOS 진단지침이 나온 2002년 당시에는 폐이식 후 발생한 만성거부반응은 대부분 BOS라고 생각하였다. 그러나 최근에 RAS라는 제한성 폐질환 형태의 새로운 만성거부반응이 있음이 밝혀졌으며 BOS에 비해서 더 예후가 안 좋은 것으로 알려져 있다<sup>11,12</sup>. 2002년 지침은 FEV<sub>1</sub>만으로 BOS를 진단하게 되어 있어서 이 기준만으로는 BOS와 RAS를 구별할 수 없다. 따라서 최근에는 FVC 및 FEV<sub>1</sub>을 동시에 사용해서 만성거부반응을 진단 및 분류하도록 권고하고 있다(Figure 2)<sup>2</sup>.

Table 2. Classification of BOS<sup>10</sup>

BOS 0	FEV <sub>1</sub> >90% of baseline and FEF <sub>25%~75%</sub> >75% of baseline
BOS 0p	FEV <sub>1</sub> 81%~90% of baseline and/or FEF <sub>25%~75%</sub> ≤75% of baseline
BOS 1	FEV <sub>1</sub> 66%~80% of baseline
BOS 2	FEV <sub>1</sub> 51%~65% of baseline
BOS 3	FEV <sub>1</sub> ≤50% of baseline

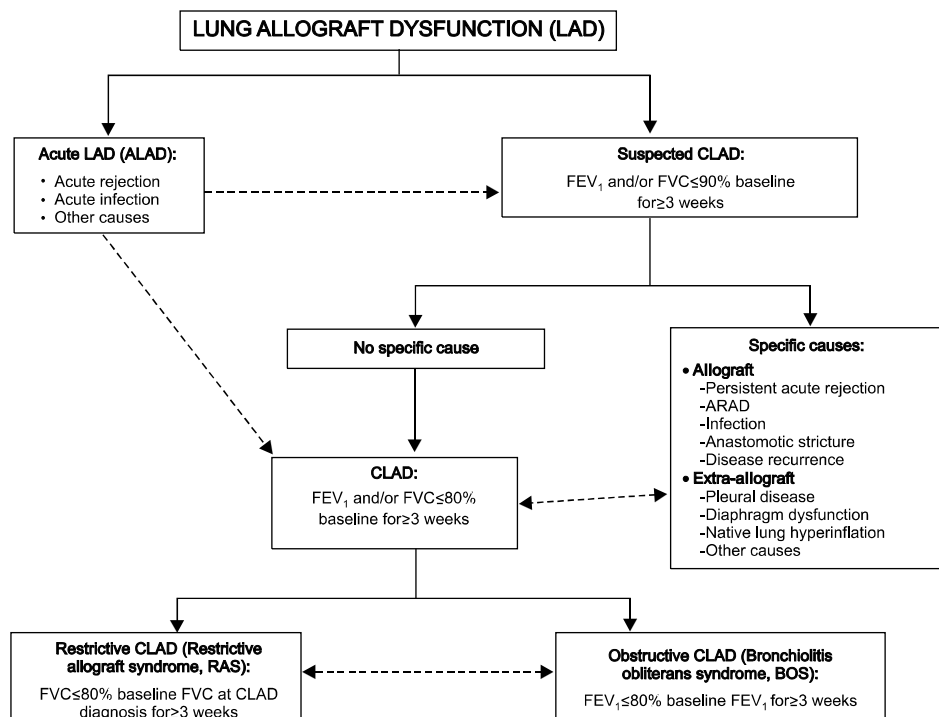


Figure 2. Classification of acute and chronic lung allograft dysfunction after lung transplantation<sup>2</sup>.

## 5. BOS의 치료

폐이식 후 급성거부반응이 생긴 경우는 고용량 steroid를 사용하도록 권고되고 있지만, 고용량 steroid가 BOS에 도움이 되는지는 명확하지 않으며 오히려 여러 가지 부작용만 유발할 수 있다. 따라서 2014년 ISHLT, 미국흉부학회, 유럽호흡기학회 통합 지침에서는 BOS가 있는 경우 하루에 30 mg 이상의 고용량 steroid를 장기간 쓰지 않도록 권고하고 있다<sup>8</sup>.

폐이식 후 사용하는 면역억제제는 대부분 steroid, 칼시뉴린 억제제(calcineurin inhibitor), mycophenolate의 세 가지 조합을 사용하게 된다. 이 중 칼시뉴린 억제제는 cyclosporin과 tacrolimus (FK506) 두 가지 약 중에서 하나를 사용하게 되는데, cyclosporin으로 치료받았던 환자에서 BOS가 생긴 경우 tacrolimus로 변경하면 폐기능저하속도가 완화된다는 일부 연구가 있다<sup>13</sup>. 이를 근거로 해서 cyclosporin을 사용하던 환자에서는 tacrolimus로 변경하는 것이 추천된다.

Azithromycin은 azalide 계열 항생제로서, 호흡기영역에서는 지역사회획득성 폐렴 또는 비결핵항산균 폐질환의 치료에 많이 사용된다. 만성폐쇄성폐질환이나 기관지확장증 환자에서 1년간 azithromycin을 투여했을 때 악화를 줄이는 효과가 있음이 최근에 보고되었는데 이는 이 항생제의 항균효과 때문이 아니라 면역력을 조절하는 효과 때문으로 생각된다<sup>14,15</sup>. BOS도 다양한 면역학적인 기전에 의해서 생기는 것이므로 azithromycin을 투여했을 때 폐기능 저하속도가 감소되거나 폐기능이 저하되지 않고 안정적으로 유지되는 치료반응을 보이는 환자가 있다. 전체 환자 중 약 30~40%의 환자가 이렇게 azithromycin에 반응을 보이는 것으로 알려져 있으며<sup>16,17</sup>, 이렇게 치료반응을 보이는 환자들은 그렇지 않은 환자들에 비해서 기관지폐포세척액의 중성구 및 IL-8이 높은 특성을 보인다<sup>17</sup>. 이렇게 azithromycin에 반응을 보이는 BOS는 일반적인 BOS와 자연경과 및 예후에 큰 차이를 보이기 때문에, 최근에는 azithromycin 반응성 이식장기 기능부전(azithromycin responsive allograft dysfunction)이라는 독립된 질환군으로 따로 구별해서 명명하고 있다<sup>2</sup>. 또한 한 무작위 배정 연구에 따르면 azithromycin을 폐이식 직후부터 투여한 환자에서 위약군을 투여한 환자에 비해서 2년 후 BOS 발생이 유의하게 적음이 증명되어서 azithromycin이 BOS 발생을 예방하는 효과가 있음이 밝혀졌다(Figure 3)<sup>18</sup>. 이를 근거로 해서 많은 폐이식센터에서는 폐이식 직후부터 azithromycin을 예방적으로 투여하고 있다.

Extracorporeal photopheresis (ECP)는 혈액에서 백혈구를 분리해서 8-methoxypsoralen과 자외선 A에 노출시킨 후 다시 혈액으로 넣어주는 시술이다. 일부 T 세포 임파종 및 심장이식 후 거부반응의 치료에 제한적으로 사용되어왔

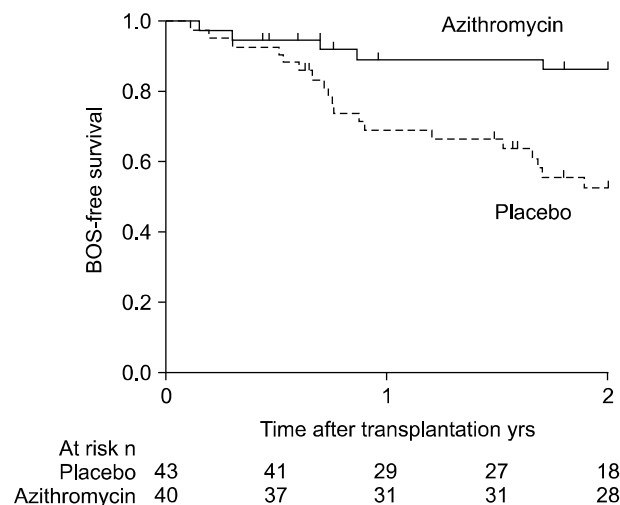


Figure 3. The role of azithromycin to prevent BOS after lung transplantation<sup>18</sup>.

고 좋은 치료성적이 보고되었다<sup>19,20</sup>. 임파구의 세포자멸사(apoptosis)를 유도하고 조절(regulatory) T 세포의 생성을 유도하는 것으로 알려져 있으나 정확한 작용기전은 명확하지 않다<sup>21</sup>. 외국에서는 이미 약 10여 년 전부터 BOS의 치료에 ECP를 사용하고 있는데, 최근 한 연구에서는 51명의 BOS 환자에서 ECP를 시행했을 때 61%의 환자에서 FEV<sub>1</sub> 저하 속도가 줄어들거나 또는 호전되었으며, 이렇게 반응을 보인 환자는 생존율도 유의하게 높았음을 보고하였다<sup>22</sup>. 따라서 azithromycin 치료에 반응이 없는 환자에서는 ECP 치료를 하면 일부 환자에서는 좋은 치료효과를 기대할 수 있을 것으로 생각되지만, 아직 국내에서 ECP 치료는 전무하다.

그 외에도 alemtuzumab, anti-thymocyte globulin 등이 효과가 있음이 보고되어서 사용을 고려할 수 있으나 증거가 부족하다<sup>8</sup>.

## 6. 조혈모세포이식 후 발생하는 BOS

조혈모세포이식 후에도 BOS가 발생하며, 만성이식편대숙주병과 관련된 합병증으로 생기는 것으로 이해되고 있다<sup>23</sup>. 폐이식 후 발생하는 BOS와 동일한 병리학적, 영상의학적 특징 및 폐기능검사소견을 보이지만, 여러 가지 다른 차이점을 보인다. 가장 중요한 차이는 발생빈도로, 폐이식과는 달리 조혈모세포이식 후에는 2~14%의 환자에서만 BOS가 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>24</sup>. 하지만 예후는 더 좋지 않아서, 한 연구에서는 5년 생존율이 약 30%에 불과함을 보고하였다<sup>25</sup>. 또한 폐이식과는 달리 BOS가 생긴 후에 azithromycin 투여가 폐기능 저하를 완화시키는 데 효과가 없다는 무작위배정 연구가 있으나 대상환자수가 너무 적은 한계점이 있다<sup>26</sup>. 이 외에도 일부 환자에서 고용량 steroid, 흡입성 steroid, montelukast 같은 약들이 효과가 있음이 보고가 되었는데<sup>23,27,28</sup>, 폐이식 후 발생한 BOS에서는 이런 약들이 효과가 없거나 불분명한 점을 생각해 볼 때 여러 가지 치료제에 대한 반응에서도 서로 차이를 보이는 것으로 생각된다.

## 7. 결론

BOS는 폐이식 후 발생하는 가장 흔한 만성거부반응으로 폐이식의 장기생존에 영향을 미치는 가장 중요한 원인이다. 한번 발생하면 예후가 좋지 않지만, 여러 가지 치료를 시도했을 때 일부 환자에서는 좋은 반응을 보일 수 있다. 폐이식의 성적을 향상시키기 위해서는 BOS의 특정 위험인자와 예방 및 치료에 대해서 더 많은 연구가 필요하다.

## 참 고 문 헌

1. Yusen RD, Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Dipchand AI, et al; International Society for Heart and Lung Transplantation. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirtieth adult lung and heart-lung transplant report—2013; focus theme: age. J Heart Lung Transplant 2013;32:965-78.
2. Verleden GM, Raghu G, Meyer KC, Glanville AR, Corris P. A new classification system for chronic lung allograft dysfunction. J Heart Lung Transplant 2014;33:127-33.
3. Barker AF, Bergeron A, Rom WN, Hertz MI. Obliterative bronchiolitis. N Engl J Med 2014;370:1820-8.
4. Todd JL, Palmer SM. Bronchiolitis obliterans syndrome: the final frontier for lung transplantation. Chest 2011;140:502-8.
5. Morrell MR, Despotis GJ, Lublin DM, Patterson GA, Trulock EP, Hachem RR. The efficacy of photopheresis for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2010;29:424-31.
6. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, et al; ECLIPSE Investigators. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. N Engl J Med 2011;365:1184-92.
7. Boehler A, Estenne M. Post-transplant bronchiolitis obliterans. Eur Respir J 2003;22:1007-18.
8. Meyer KC, Raghu G, Verleden GM, Corris PA, Aurora P, Wilson KC, et al; ISHLT/ATS/ERS BOS Task Force Committee; ISHLT/ATS/ERS BOS Task Force Committee. An international ISHLT/ATS/ERS clinical practice guideline: diagnosis

and management of bronchiolitis obliterans syndrome. *Eur Respir J* 2014;44:1479-503.

9. Martinu T, Chen DF, Palmer SM. Acute rejection and humoral sensitization in lung transplant recipients. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:54-65.
10. Estenne M, Maurer JR, Boehler A, Egan JJ, Frost A, Hertz M, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: an update of the diagnostic criteria. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:297-310.
11. Sato M, Waddell TK, Wagnetz U, Roberts HC, Hwang DM, Haroon A, et al. Restrictive allograft syndrome (RAS): a novel form of chronic lung allograft dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:735-42.
12. Todd JL, Jain R, Pavlisko EN, Finlen Copeland CA, Reynolds JM, Snyder LD, et al. Impact of forced vital capacity loss on survival after the onset of chronic lung allograft dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:159-66.
13. Ross DJ, Lewis MI, Kramer M, Vo A, Kass RM. FK 506 'rescue' immunosuppression for obliterative bronchiolitis after lung transplantation. *Chest* 1997;112:1175-9.
14. Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ, et al; COPD Clinical Research Network. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365:689-98.
15. Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:1251-9.
16. Gottlieb J, Szangolies J, Koehnlein T, Golpon H, Simon A, Welte T. Long-term azithromycin for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Transplantation* 2008;85:36-41.
17. Verleden GM, Vanaudenaerde BM, Dupont LJ, Van Raemdonck DE. Azithromycin reduces airway neutrophilia and interleukin-8 in patients with bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:566-70.
18. Vos R, Vanaudenaerde BM, Verleden SE, De Vleeschauwer SI, Willems-Widyastuti A, Van Raemdonck DE, et al. A randomised controlled trial of azithromycin to prevent chronic rejection after lung transplantation. *Eur Respir J* 2011;37:164-72.
19. Edelson R, Berger C, Gasparro F, Jegasothy B, Heald P, Wintroub B, et al. Treatment of cutaneous T-cell lymphoma by extracorporeal photochemotherapy. Preliminary results. *N Engl J Med* 1987;316:297-303.
20. Costanzo-Nordin MR, Hubbell EA, O'Sullivan EJ, Johnson MR, Mullen GM, Heroux AL, et al. Photopheresis versus corticosteroids in the therapy of heart transplant rejection. Preliminary clinical report. *Circulation* 1992;86(5 Suppl):II242-50.
21. Lamioni A, Parisi F, Isacchi G, Giorda E, Di Cesare S, Landolfo A, et al. The immunological effects of extracorporeal photopheresis unraveled: induction of tolerogenic dendritic cells in vitro and regulatory T cells in vivo. *Transplantation* 2005;79:846-50.
22. Jaksch P, Scheed A, Keplinger M, Ernst MB, Dani T, Just U, et al. A prospective interventional study on the use of extracorporeal photopheresis in patients with bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:950-7.
23. Uhlving HH, Buchvald F, Heilmann CJ, Nielsen KG, Gormsen M, Müller KG. Bronchiolitis obliterans after allo-SCT: clinical criteria and treatment options. *Bone Marrow Transplant* 2012;47:1020-9.
24. Chien JW, Duncan S, Williams KM, Pavletic SZ. Bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation-an increasingly recognized manifestation of chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16(1 Suppl):S106-14.
25. Dudek AZ, Mahaseth H, DeFor TE, Weisdorf DJ. Bronchiolitis obliterans in chronic graft-versus-host disease: analysis of risk factors and treatment outcomes. *Biol Blood Marrow Transplant* 2003;9:657-66.
26. Lam DC, Lam B, Wong MK, Lu C, Au WY, Tse EW, et al. Effects of azithromycin in bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic SCT—a randomized double-blinded placebo-controlled study. *Bone Marrow Transplant* 2011;46:1551-6.
27. Bergeron A, Belle A, Chevret S, Ribaud P, Devergie A, Esperou H, et al. Combined inhaled steroids and bronchodilators in obstructive airway disease after allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2007;39:547-53.
28. Or R, Gesundheit B, Resnick I, Bitan M, Avraham A, Avgil M, et al. Sparing effect by montelukast treatment for chronic graft versus host disease: a pilot study. *Transplantation* 2007;83:577-81.

### 1 중증 COPD 환자의 완화 치료(Palliative Care)

이세원

서울아산병원 호흡기내과

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of major cause of death, and it is treatable but incurable disease. Various kinds of pharmacologic therapy are being applied, and they can improve pulmonary function and respiratory symptom. However, it is still far from complete cure of the disease and COPD tend to progress despite of all available treatment. Palliative care should be considered in all incurable progressing diseases. Therefore, COPD is one of main disease for palliative care, which is not active in the management of chronic respiratory disease despite of patient's request. As a result, quality of life is lower in patients with severe COPD than unresectable lung cancer and medical resources are more utilized in terminal stage of COPD. Although limited evidences are available in this field, opioid and consultation about end of life seem helpful. Considering the characteristics of the disease, palliative care is one of important field in COPD.

Corresponding author: Sei Won Lee, M.D., Ph.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, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3990, Fax: +82-2-3010-6968, E-mail: iseiwon@gmail.com

#### 1. COPD의 특징

##### 1) 높은 사망률과 유병률

COPD (Chronic obstructive pulmonary disease, 만성폐쇄성폐질환)는 대표적 사망 원인 질환이며 전세계 사망원인 5위에 이른다. 10대 사망 원인 중 유일하게 증가하고 있으며, 2020년에는 사망원인 3위에 이를 것으로 예측되고 있다. COPD의 사망률은 1999년 통계와 비교하여 2009년 오히려 높은 수준을 유지하고 있으며, 남녀 성별의 차이 없이 일관되게 높은 사망률을 보이고 있다<sup>1,2</sup>. Medical Research Council (MRC) 연구를 보면, 산소를 필요로 하는 COPD 환자의 3년 생존율은 남성 42%, 여성 28%에 지나지 않았다<sup>3</sup>.

국내에서도 전체 사망 원인 중 COPD는 인구 10만 명 당 6,914명(사망률 13.9%)으로 7위에 이른다. 이로 인해 국내에서 COPD로 인해 지출된 한해 보험재정은 500억에 이르며, 흡연으로 인한 질환 중 폐암, 뇌졸중에 이어 3위를 차지하여 질환으로 인한 사회경제적 부담도 매우 크다(Figure 1).

##### 2) 지속적으로 진행되는 병

COPD의 또 하나의 특징은 지속적으로 진행되는 데에 있다. 즉, 폐기능, 건강 상태, 증상 등의 지속적인 악화가



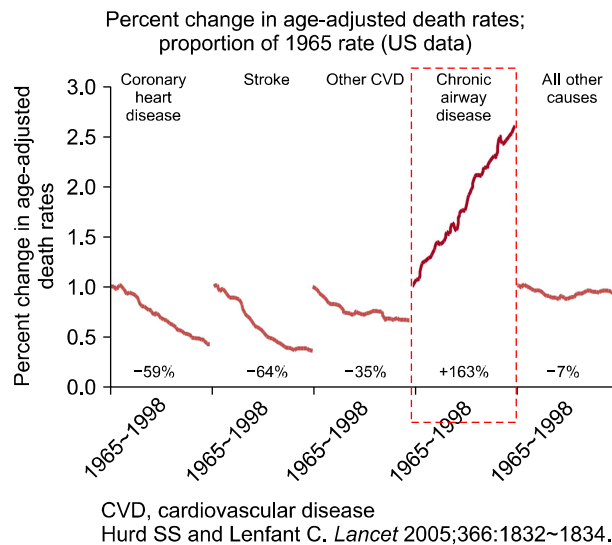


Figure 1. The relative importance of COPD increased among major mortality diseases.

특징이며, 약물에 의해 이런 폐기능의 악화를 둔화시킬 수는 있어도, 멈추게 하기는 어렵다. 폐기능이 나빠지면 급성 악화의 빈도도 증가하게 되며, 급성 악화가 발생하면 사망률은 더욱 증가하게 된다. 급성 악화 이후 사망률은 과거에 비해 많이 개선되었으나 여전히 높게 보고되고 있다. 호흡부전의 악화, 심혈관 질환, 동반 암 등이 COPD 환자의 주요 사망 원인이 된다.

### 3) 치료 방법의 한계

현재까지도 COPD의 완치 방법은 없다. 기관지 확장제가 주요 치료이나 폐기능 FEV<sub>1</sub>의 개선 효과는 100~150 ml 정도이다. 따라서 2~3개의 기관지확장제를 다 써도 200~300 ml 이상의 폐기능 개선 효과 정도를 기대할 수 있는데, 중증 COPD 환자의 경우 정상인에 비해 1.5~2 L 정도의 폐기능 감소가 있어 증상의 호전은 기대할 수 있어도, 정상적인 폐기능 으로 만들기에는 매우 부족하다. 또, 기관지 확장제는 기도를 넓혀주지만 실제 폐실질이 망가져서 생긴 폐기종에 대해서는 호전시킬 치료 방법조차 없어, 실제 폐기종이 주된 환자의 치료 반응은 매우 떨어지게 된다.

이렇게 지속적으로 진행하면서 사망에 이르게 하는 병의 특징 및 치료 방법의 한계로 인해 COPD에서 완화 치료 말기 관리 및 호스피스 치료는 중요한 과제임이 분명하다.

## 2. COPD 말기관리의 현주소

이런 COPD의 특징을 고려할 때, 현재의 COPD 환자의 말기 관리 완화 치료는 폐암 등의 악성 질환에 비해 잘 이루어지지 않고 있다. 실제 폐암 환자와 비교하였을 때, FEV<sub>1</sub> 0.75 L 미만의 중증 COPD 환자에 비해 수술이 불가능한 폐암 환자는 우울, 걱정 및 삶의 질 등이 오히려 더 좋은 것으로 나타났다. 그러나 완화 치료(palliative care)는 폐암 환자에 집중되어 있었다<sup>4</sup>. 이로 인해 생의 마지막 6개월 동안 COPD 환자는 폐암 환자에 비해 중환자실 입원 및 그로 인한 의료 비용 지출은 오히려 더 많은 것으로 나타났다<sup>5</sup>. 반면, 환자의 완화 치료에 대한 요구는 강해서, COPD 환자는 암이나 AIDS 환자에 못지 않게 의사소통, 감정적 지지, 죽는 과정에 대한 교육을 요구하는 것으로 나타났다<sup>6</sup>.

이렇듯 환자의 요구에도 불구하고 COPD의 완화 치료가 활발하지 못한 이유는 COPD라는 병의 인식 및 예후 예측이 어려운 데에 이유가 있을 것이다. COPD라는 병은 ‘양상’으로 인식하여 ‘악성’질환처럼 완화 치료가 필요하다는 인식이 낮다. 또, 실제 COPD 환자의 경우 폐기능, 운동 능력, 체질량 지수 등의 예후 인자는 알려져 있으나 실제

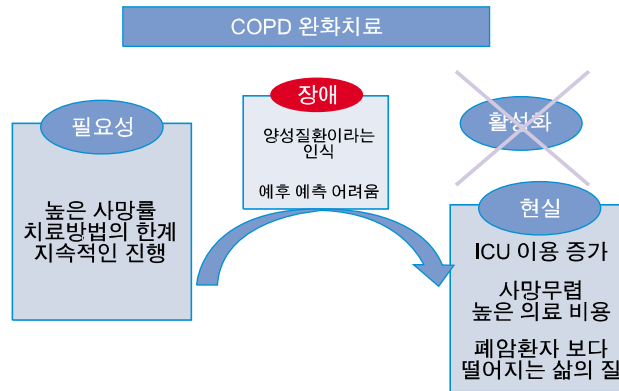


Figure 2. The current status of COPD palliative care.



Figure 3. Palliative care can should be considered at every step of incurable disease treatment.

정확한 생존 기간의 예측이 쉽지 않아서<sup>7,8</sup>, 그래서 사전에 중환자실 치료, 기관 삽관 등에 가족 및 환자들이 고민하지 않아 생의 마지막 시기에 과도한 의료 자원 지출이 이루어질 가능성이 높아지게 된다(Figure 2).

### 3. COPD 환자의 완화 치료

#### 1) 완화 치료(palliative care)

완화 치료란 질환이 치료될 수 없고, 완치할 수 있는 방법으로 치료할 수 없을 때, 다학제팀에 의해 환자 및 그 가족에 대해 종합적인 치료를 하는 것을 말한다. 가능한 방법으로 삶의 질을 최대한 높이는 것을 목표로 하며, 병기와 관련 없이 진행될 수 있다.

다음의 요소를 포함한다.

- 통증, 증상 조절, 정신적 영적 요소에 대한 연속적인 지지.
- 환자 및 가족에 대한 질병의 진행에 대한 교육 및 정보 제공.
- 의료진과 환자 및 가족에 대한 정기적이고 심도 있는 의사 소통.
- 환자 및 가족이 죽음 및 그 과정에 대한 대비. 호스피스 선택이 필요 시 제공될 수 있도록 함.

완화 치료의 시작은, 생명을 위협하고 지속적으로 악화될 수 있는 질환이 진단된 그 때부터 고려되어야 한다. 삶을 연장하는 치료가 초기에는 우선되어야 하겠지만 질환이 진행할수록 완화 치료의 비율을 높여야 한다(Figure 3).

#### 2) COPD에서의 완화 치료

암에 비하여 COPD의 완화 치료는 근거가 많지 않고 잘 정립되어 있지 않다. 악성 종양이 통증 및 원발 부위 진행에 의한 증상을 갖는 데 비해 중증 COPD는 호흡곤란 및 근력 약화가 주된 증상이 되는데, 이 문제들의 해결은 쉽지 않다.

완화 치료에 대한 몇 가지 증거들을 모아보면 다음과 같다.

- 흡입형 Opioid의 사용은 호흡곤란의 개선에 도움이 되지 않는다.
- 흡입형이 아닌 경구 혹은 주사 Opioid는 COPD를 포함한 메타 분석 연구에서 호흡곤란 개선에 도움을 주는

것으로 나왔으나, 이는 폐암 등 다양한 집단을 모은 연구여서 한계가 있고, 9개의 COPD 환자를 대상으로 한 연구를 다시 분석하였을 때는 유의한 결과를 보이지 못했다<sup>9</sup>.

- 기관삽관에 대해 조사한 결과 환자 별로 다양한 대답을 보였으며, 증상이 심할수록 기관 삽관에 대해 부정적인 입장을 보였으며 기관삽관을 받겠다는 환자의 비율은 27~64%로 나왔다<sup>10</sup>.
- 99%의 COPD 환자는 마지막 순간 기관 삽관 및 기계 환기에 대해 의료진과 상담하기를 원했다. 그러나 이들 중에서 실제 상담을 받은 사람은 19%에 불과하였고, 15% 정도의 환자만이 삶의 지지 요법에 대해 상의하였다.
- 영국의 한 연구에서 82%의 응답자가 예후를 논할 때 일반의(GP)의 역할이 중요하다고 답했는데, 67%의 일반의는 예후에 대해 예측하기 어렵고, 이야기하기 어렵다고 대답했고, 37%의 일반의는 예후에 이야기를 꺼내는 것이 어렵고, 30%는 그냥 환자나 그 가족이 이야기를 꺼내주기를 기다린다고 대답했다<sup>11</sup>.

이상의 내용을 종합할 때, 일반적인 치료 방법으로 증상 개선을 기대할 수 없는 환자에게 Opioid 등의 진정 치료가 고려될 수 있으나 증거가 분명하지 않으며, 많은 COPD 환자가 본인의 예후 및 향후 악화되었을 때의 치료 정도에 대해 이야기를 하고 있어, 이에 대한 진지한 대화가 완화 치료의 한 부분으로 고려되어야 한다.

#### 4. 결론

COPD에서의 완화 치료는 아직 근거가 많지 않고, 질환의 인식 및 특성상 시행이 쉽지 않다. 그러나 주요 사망 질환이고, 제한된 치료 방법 및 진행되는 특성으로 인해 말기 COPD 환자들은 완화치료가 고려되어야 할 중요한 대상이다. 비록 증상 완화를 할 수 있는 선택이 많지 않지만, 열린 의사 소통 및 정서적 지지라는 일반적인 완화 치료의 방법을 적용하는 것만으로도 말기 COPD 환자의 고통의 일부를 덜 수 있을 것으로 보인다.

#### 참 고 문 헌

1. Hurd SS, Lenfant C. COPD: good lung health is the key. *Lancet* 2005;366:1832-4.
2. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
3. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical Research Council Working Party. *Lancet* 1981;1:681-6.
4. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax* 2000;55:1000-6.
5. Au DH, Udris EM, Fihn SD, McDonnell MB, Curtis JR. Differences in health care utilization at the end of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease and patients with lung cancer. *Arch Intern Med* 2006;166:326-31.
6. Curtis JR, Wenrich MD, Carline JD, Shannon SE, Ambrozy DM, Ramsey PG. Patients' perspectives on physician skill in end-of-life care: differences between patients with COPD, cancer, and AIDS. *Chest* 2002;122:356-62.
7. Fox E, Landrum-McNiff K, Zhong Z, Dawson NV, Wu AW, Lynn J. Evaluation of prognostic criteria for determining hospice eligibility in patients with advanced lung, heart, or liver disease. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *JAMA* 1999;282:1638-45.
8. Herbst LH. Prognosis in advanced pulmonary disease. *J Palliat Care* 1996;12:54-6.
9. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Broadley K. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD002066.
10. Heffner JE, Fahy B, Hilling L, Barbieri C. Attitudes regarding advance directives among patients in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1735-40.
11. Ramsdell JW, Henderson S, Renvall MJ, Salmon DP, Ferguson P. Effects of theophylline and ipratropium on cognition in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:335-40.

## 2 말기 만성폐쇄성폐질환자의 간호(Nursing Care for COPD Patient)

김윤옥

서울아산병원 호흡기내과

Corresponding author: Yun Ok Kim, R.N., Ph.D.

Department of Inpatient Nursing, Asan Medical Center, 388-1, Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-6259, Fax: +82-2-3010-8073, E-mail: amckyo@hanmail.net

### 1. 서론

만성폐쇄성폐질환은 전 세계적으로 사망의 네 번째 흔한 원인으로 치료되지 않는, 진행되는 질환이다<sup>1</sup>. 수명이 늘어나면서 진행된 만성폐쇄성폐질환자는 더욱 증가하고 있고, 질병의 진행에 따라 호흡곤란, 통증, 영양장애, 운동 장애와 같은 동반 증상이 악화되고 이를 조절하기 위해 입원과 퇴원을 반복하면서 결과적으로 죽음을 맞이하게 된다<sup>2</sup>. 만성폐쇄성폐질환자의 죽음은 통제되지 않은 증상, 정신적 고통 및 사회적 고립을 동반한 지속적인 기능 저하 이후에 발생하는 경향이 있다<sup>2</sup>. 이러한 대부분의 말기 만성폐쇄성폐질환자와 그 가족들은 죽음을 준비하는 과정에서 죽음을 맞이하게 되며, 관련 의료진들도 이에 대한 적절한 의료적 요구를 제공하지 못하는 실정이다<sup>3</sup>. 또한, 만성폐쇄성폐질환의 예후를 결정하는 고유의 장애와 많은 장벽들이 삶의 마지막을 훌륭하게 마무리하기 위한 적절한 말기 케어를 방해하며, 다양한 증상을 조절하기위한 의료적 요구를 충족시키기 위한 체계적인 준비가 미흡하다<sup>4</sup>. 이러한 장벽을 극복하고 말기 만성폐쇄성폐질환자의 삶의 질을 향상시키기 위한 간호 요구, 증상 관리, 사전 계획 및 좋은 죽음을 위한 준비에 대해 알아보하고자 한다.

### 2. 말기 만성폐쇄성폐질환자 간호

말기 만성폐쇄성폐질환자는 심한 기류제한과 생명을 협박하는 급성악화가 매우 심한 중증 만성폐쇄성폐질환으로 정의할 수 있다. 말기 만성폐쇄성폐질환으로 살아가는 환자들은 반복될 뿐만 아니라 예측조차 할 수 없는 고통스런 숨쉬기, 스스로 숨조차 쉴 수 없는 지쳐가는 무능력한 삶, 호흡곤란의 탓에 점차 빼앗겨가는 자유, 숨차지만 하루라도 더 살고 싶은 이생에 대한 질긴 애착과 숨 쉴 수 있는 역량과 숨쉬기 위한 노력사이의 끝없는 줄다리기를 하기도 한다<sup>5</sup>.

또한, 말기 만성폐쇄성폐질환자는 진행한 암, 심장질환, 신장질환자보다 호흡곤란, 피로, 불안, 통증, 우울, 불면, 식욕부진, 변비 등의 증상이 더 심각하다<sup>6</sup>. 이러한 증상에 대한 관리가 우선적으로 고려되어야 하고, 심리적, 사회적, 영적, 실무적 지지를 포함한 지지적, 완화적 치료를 모두 필요로 한다. 더불어, 환자와 가족의 존엄성을 존중하기 위한 접근, 환자, 가족, 보건의료 전문가 사이의 케어 파트너십, 환자/보호자의 요구를 통합하는 정기적이고 체계적인 사정, 환자의 웰빙과 건강 상태의 악화에 대한 치료, 환자의 선호도를 고려한 치료 계획, 치료와 죽음을 맞이할 장소에 대한 환자의 선택, 개인적, 문화적, 영적 신념과 실무에 대한 관심, 치료에 관여하는 모든 팀원을 통틀어 통합하는 치료의 효과적인 조정과 같은 광범위한 내용을 포함하여 고려되어야 한다<sup>7,8</sup>.

### 1) 증상 조절을 위한 관리

말기 만성폐쇄성폐질환자들에게 있어 호흡곤란은 죽음을 떠올리게 하는 사건으로 인식되고 위협적인 상황으로 예측할 수 없기 때문에 더욱 큰 불안감을 일으키고 있다<sup>5</sup>. 이것은 만성폐쇄성폐질환자들에서의 불안의 유병률이 50~75%로 진행된 질환들 즉, 암이나 AIDS, 심장질환, 신장질환을 동반한 환자에서의 불안 유병률보다 높다고 보고한 Maurer 등<sup>9</sup>의 연구에서도 설명되는 특성이다. 또한, Bailey<sup>10</sup>가 만성폐쇄성폐질환자를 대상으로 그들의 삶을 연구했을 때, 그들의 삶을 호흡곤란-불안-호흡곤란의 순환이라고 기술한 바가 있는데, 이는 그러한 삶 속에서 대상자가 지각하는 삶의 의미에서는 단순한 불안이라기보다, 긴장 속에서 감지되고 기쁨되는 공포와 같은 불안으로 제시되고 있다.

따라서 의료인들은 만성폐쇄성폐질환자들에게 고통을 초래하는 호흡곤란과 이로 인한 불안이 건강한 사람이 경험하는 불안과는 다른 목숨이 걸린 공포와 같은 것임을 인지하고 공감하는 세심한 주의를 기울여야 할 것이며 그들의 삶에 부여하는 의미를 같이 공감하여, 도움을 적시에 줄 수 있는 간호중재가 모색되어야 할 것이다.

호흡곤란 조절을 위한 적절한 산소요법 적용은 말기 만성폐쇄성폐질환자의 삶의 질 향상에 매우 중요하다<sup>11</sup>. 무엇보다도 환자와 가족이 산소요법의 중요성을 인식하고 일상생활에서 효과적으로 적용하도록 하는 것이 가장 우선시되어야 한다. 이를 위해 가정산소요법 제공 장비가 움직임과 활동을 제한하지 않도록 적절하게 구비되어 적용하고 있는 지, 가정환경의 안전성에 대한 의료진의 세심한 관심과 배려가 필요하다.

또한 대부분의 환자들은 이동용 산소가 건강보험 적용 대상이 아니고 본인 부담으로 구비를 해야 하는 문제로 구입을 주저하는 경우가 많으며, 실제로 퇴원 후 외래 진료 시에 산소를 적용하지 않고 내원하는 경우가 빈번하다. 이는 환자들이 고정식 산소자동발생기로만 생활하기 때문에 외출이나 여행, 운동, 일상생활이 거의 불가능하다는 점을 시사하기도 한다.

따라서 의료진은 초기 비용이 발생하더라도 이동식 산소장비 구입의 필요성에 대해 더욱 적극적인 교육을 제공해야 하며, 국가적 차원에서도 고정식 산소자동발생기 뿐만 아니라 이동식 산소장비에 대한 건강보험 적용을 우선적인 검토가 필요하다.

호흡곤란 조절을 위한 기관지확장제, 거담제와 같은 적절한 약물 요법이 효과적으로 제공되는 것이 중요한데<sup>12</sup>, 대부분 말기 환자들은 자신의 증상들이 조절되지 않을 거라는 불안감 때문에 처방된 약물마저도 제대로 복용하지 않는 경향이 있어 이러한 점을 고려하여 투약이행에 대한 교육과 관심이 필요하다.

그리고 환자의 질환 상태나 증상을 개선하기 위한 방안에 대해 환자와 가족, 의료진이 자유롭게 정보를 교류하는 것이 필요하며 이를 통해 환자 스스로 자신의 질병관리에 대한 관심이 높아져 치료에 대한 자기주도성이 형성되어 증상 조절에 대한 자신감을 갖도록 하는 과정이라고 할 수 있다. 더불어, 호흡조절법, 심호흡, 흉곽스트레칭 및 횡경막 호흡법, 효과적인 기침을 통한 객담배출 등과 같은 호흡재활치료법을 병행하는 것이 자기관리 향상을 위해 매우 바람직하다<sup>13</sup>.

또한 피로를 조절하기 위해 에너지 보존을 위한 일상생활 관리 방안에 대한 교육이 필요하다<sup>14</sup>, 불안과 우울 등을 조절하기 위한 적절한 약물 요법과 심리사회적 관리, 인지행동요법과 같은 비 약물요법도 권장할 수 있다<sup>15</sup>. 특히, 밤에는 기침, 객담, 호흡곤란 등의 주관적인 증상 악화를 경험하기 때문에 수면장애를 조절하는 것이 중요하며 호흡에 안전한 적절한 약물요법과 이완요법, 명상요법과 같은 대상자의 요구에 따른 다양한 개별적 접근이 요구된다<sup>14</sup>. 밤 동안 배뇨를 줄이기 위한 저녁식사 후 수분섭취 조절이 필요하며 기침과 객담으로 인한 수면 방해를 예방하기 위한 취침 전 체위배액과 객담배출 등도 중요한 자기조절 방법으로 추천될 수 있다.

통증 조절을 위한 사정과 중재가 적극적으로 이루어지도록 의료진의 특별한 관심과 배려가 요구되며<sup>16</sup>, 식욕부진, 변비 등의 증상에 대해 환자가 적극적으로 표현할 수 있도록 교육해야 하며<sup>17</sup>, 가족과 의료진은 환자의 증상 관리를 위해 약물요법 그리고 비약물 요법 등을 병행하여 적극적으로 관리해야 한다.

## 2) 급성악화와 동반질환에 대한 관리<sup>18</sup>

만성폐쇄성폐질환의 급성악화는 만성폐쇄성폐질환자의 호흡곤란, 기침, 객담 등의 기본적인 호흡기 증상이 매일 매일의 변동 범위를 넘어서 치료약제의 변경이 필요할 정도로 급격히 악화된 상태를 말한다. 이러한 반복된 급성악화는 만성폐쇄성폐질환자의 삶의 질의 악화, 증상의 악화, 폐기능 감소의 가속화, 사망률의 유의한 증가, 사회-경제적 비용의 증가를 초래하며, 결국 말기 만성폐쇄성폐질환에 이르게 한다. 특히, 급성악화 환자 중 고탄산혈증이 동반된 경우 입원사망률이 약 10%에 이르고 기계환기치료가 필요했던 경우 1년 사망률이 40% 정도이며 입원한 환자의 3년 사망률이 약 40%에 이르는 등 만성폐쇄성폐질환자의 예후에 매우 심각한 영향을 미치고 있다.

그러므로 급성악화의 예방과 악화초기의 적절한 치료가 만성폐쇄성폐질환에 의한 부담을 줄이는 데 중요하다. 급성악화의 예방을 위해 호흡재활치료, 금연, 예방접종과 같은 비약물치료와 지속성기관지확장제, 흡입스테로이드, PDE4억제제 등의 약물치료를 잘 이행하는 것이 필요하며, 기관지확장제, 스테로이드, 항생제와 같은 약물치료, 산소요법, 환자보조, 비침습적 기계환기, 침습적 기계환기와 같은 호흡보조요법 등을 통한 급성악화 초기의 적절한 치료 제공이 요구된다.

만성폐쇄성폐질환자에게 동반되는 흔한 질환은 허혈성심장질환, 심부전, 심방세동, 고혈압 등과 같은 심혈관질환은 가장 흔하고 가장 중요하다. 당뇨병은 만성폐쇄성폐질환자의 예후에 나쁜 영향을 미칠 가능성이 있으며 위식도역류질환은 급성악화의 위험을 높이는 요인 중 하나로 추정하고 있고 골다공증은 종종 간과되어 진단이 지연되거나 진단되지 못해서 전신상태와 예후를 악화시킨다. 불안과 우울증, 중증 감염질환 등은 만성폐쇄성폐질환자에게서 매우 흔하며 나쁜 예후와 연관이 있어 예방적 차원에서 관리하는 것이 필요하다.

## 3) 좋은 죽음을 위한 준비

좋은 죽음이란 무엇이며 환자들에게 있어서 좋은 죽음이라는 것이 과연 존재하는 것일까? 하는 질문을 스스로 던져 본다. 대부분의 만성폐쇄성폐질환자들은 자신의 질병이 자신을 사망에 이르게 할 거라고 생각하지 못하기 때문에 죽음을 준비하지 못하고 죽음을 맞이하게 된다. 이와 관련된 의료진들도 마찬가지로 죽음에 대해 이야기하기를 꺼려하기 때문에 이에 대한 준비가 부족하다<sup>5</sup>.

말기 만성폐쇄성폐질환자 케어에 있어서 의료진의 장벽은 불확실한 예후 때문에 이야기할 타이밍을 잡기가 어렵고, 상담할 시간적 여유가 부족하며, 환자의 희망에 대해 누가 될 것을 염려하며, 환자가 아직 죽음에 대해 준비하지 못했을 거라는 믿음 등이다. 환자의 장벽은 의료진이 먼저 말기 케어에 대해 검토 해 줄 것을 기대하며, 죽음에 관해 거론하는 것이 사회적 금기이고 임종시기에 함께 할 의료진이 누구일지 불확실하다는 것, 좋지 않은 상황일 때 원하는 치료를 받을 지에 대한 확실성의 부족 등이 있으며, 이들 중 환자와 가족, 그리고 의료진과의 부적절한 의사소통이 말기 환자 케어의 가장 큰 장벽이다<sup>19</sup>.

환자측면과 의료진 측면의 장벽들에 대해 알고 하나 하나씩 대처함으로써 좋은 죽음을 준비할 수 있으며, 무엇보다 좋은 죽음을 준비하기 위한 가장 중요한 것은 환자와 의료진간의 질 높은 의사소통이며<sup>20</sup>, 이를 통해 환자가 주도적으로 치료 방법에 대해 명확하게 의사를 결정할 수 있다. 환자와 가족, 그리고 의료진간의 완전한 신뢰 속에서 질 높은 의사소통은 가능하며, 환자와 가족들은 죽음에 대한 공포에 대해 완전히 터놓고 표현하고, 스스로 죽음의 공포를 이겨 낼 수 있음을 주도적으로 시사하며, 이러한 과정을 통해 죽음을 사전에 계획하여 맞이할 수 있게 되는 것이다<sup>21</sup>.

결과적으로, 환자는 자신의 질병 치료 과정 속에서 죽음을 예견하며 준비하고, 살아온 삶에 대해 회상하며 가족과 친구들과 함께 시간을 보내면서 갈등을 해결하고 작별을 고하는 과정으로 죽음은 완성된다. 아울러, 가족들과의 여행을 계획한다거나 멀리 있는 친척이나 친구, 지인들과의 교류를 계획할 수 있도록 배려하는 것도 필요하겠다<sup>21</sup>.

진행된 만성폐쇄성폐질환자는 누구나 당연하게 여기는 호흡을 가장 소중히 여기며, 호흡으로 인하여 자신이 살아 있다는 것을 매 순간 인식하고 있고 호흡곤란으로 인하여 항상 죽음을 염두에 두며 살아간다는 점에서 다른 만성질환자의 삶과 다르다. 그렇다면 의료진은 어느 시점에서 환자와 가족에게 죽음을 준비해야하는 말기 상태라고 이야기해 주고 죽음에 대해 준비하게 하는 것이 적절한 지 고민하게 된다. 질 높은 의사소통을 위해 과연 어느 시점부터

죽음에 대해 터놓고 편안하게 서로의 생각을 나눌 수 있는 것일까? 암진단 후 병식을 줄 것인지, 말 것인지에 대해서도 의견이 분분한 우리나라의 의료 현실에서 죽음에 대해 자연스럽게 서로의 생각을 이야기한다는 것은 어려운 숙제일 것이다.

Curtis<sup>22</sup>는 산소요법을 하면서 1년 동안 1회 또는 2회의 입원을 한 경우, 예측된 FEV<sub>1</sub>이 30% 미만이면서 체중감소, 심한 영양장애 또는 심한 기능적 감소, 수명이 얼마 남지 않은 합병증을 동반한 70세 이상과 같은 세가지 경우 중에 하나만 해당하더라도 임상적으로 6개월에서 12개월 안에 죽음을 예견할 수 있으며 이에 대한 준비가 필요하다고 하였다.

임상 현장에서 말기 간호를 필요로 하는 대상은 호흡곤란으로 일상생활 유지를 위해 지속적인 산소요법 적용이 필요한 환자, 스스로 호흡이 어려워 인공호흡기에 의존하게 되는 환자, 다양한 기관지확장제 사용으로도 호흡조절이 안되는 환자, 급성 악화로 일년에 응급입원을 2회 이상 하게 되는 환자, 재원 30일이 넘어도 증상이 조절되지 않아 퇴원을 계획할 수 없는 환자, 조절되지 않은 증상 때문에 집으로의 퇴원이 어려워 보존적 치료를 위해 지속적인 입원이 필요하여 1, 2차 병원으로의 전원을 계획해야하는 환자 등을 포함할 수 있다.

대부분의 환자들은 질병을 치료하면서 악화되는 과정 속에서 가족에게 부담이지만 의미 있고 싶은 사람으로 자신을 지각하며, 자신들이 살아야 할 이유를 자식들이 섭섭해 할 것이기 때문에, 혹은 아직은 자신이 가족에게 필요한 존재이기 때문이라고 생각하기도 한다. 이러한 점을 고려할 때 말기 간호는 급성 악화 시 대처방법에 대한 적절한 교육 제공과 가정간호서비스와 같은 응급 상황에 대한 연계 체계를 갖춘다면 의료기관보다는 가정에서 가족과 함께 생활하며 지낼 수 있는 방안이 적극 검토되어야 한다. 아직은 효를 중시하고 가족을 중시하는 한국의 가족문화는 주요 간호제공자가 적절하게 준비된다는 조건 하에서 말기 환자를 가정에서 관리할 수 있음을 기대할 수 있다고 생각한다<sup>5</sup>.

말기 만성폐쇄성폐질환자는 삶과 죽음의 경계를 서성이며 조마조마한 마음으로 살얼음판 위를 걸어가야만 하는 삶이며, 환자들은 실제적으로 이러한 자신의 심적인 갈등을 표현하기 어려워하기 때문에 죽음을 두려워하고 공포로 인식한다. 언제나 자신의 죽음을 인식하고 있지만, 때로는 거부하고 때로는 부정하고, 때로는 자포자기하는 마음으로 죽음을 맞이할 준비를 하기도 한다. 그러나 이것은 좋은 죽음을 위한 준비가 아니다. 환자와 가족, 의료진 모두가 치료의 과정 속에서 죽음은 사전에 준비하고 맞이하는 것으로 인식하고, 환자는 증상에 대해 적극적으로 표현하고 가족과 의료진은 조절되지 않는 증상이 없는 지에 대한 세심한 관심과 배려가 필요하다.

특히, 신체적인 증상 뿐 아니라 불안이나 우울과 같은 정서적인 문제를 자유롭게 표현할 수 있도록 지지하고 사회적 고립과 외로움에 대해서도 중재가 필요한 지 관심을 갖고 확인한다. 그리고 의료진이 놓치지 않아야 하는 것은 환자와 함께 환자의 가족, 특히 주요간호제공자도 환자와 동일하게 죽음을 준비하는 과정에서 정서적, 신체적, 사회적 지지간호를 제공 받도록 배려하는 것이 필요하다. 환자가 떠난 이후에 준비하는 것은 이미 너무 늦기 때문에 환자와 함께 죽음을 준비하고 맞이해야 한다.

### 3. 결론

말기 만성폐쇄성폐질환자는 반복되는 신체적인 증상 문제뿐 아니라 사회적, 심리적 또한 영적인 문제를 모두 포함하고 있고, 점점 진행되는 질병의 악화를 경험하게 된다. 이러한 환자를 간호함에 있어 환자가 경험하는 삶에 대한 의료진의 총체적인 이해가 뒷받침 되어야 하며 환자들이 겪는 고통을 완화시키기 위해서는 이러한 모든 측면을 고려한 다학제적인 접근이 필요하리라 생각된다.

이를 위해 다양한 건강관리요구를 충족시킬 수 있는 체계적인 말기 케어를 포함한 사전 계획이 필요하다. 환자와 가족을 포함한 치료 팀은 구성원 모두가 신뢰를 바탕으로 장벽이 없어야 하며, 유기적인 관계를 유지하면서 활발한 의사소통이 이루어져야 한다. 특히, 의료진과의 상호협력 체계를 통한 증상에 대한 총체적인 관리, 치료 요구에 대한 신속하고 적극적인 대응, 환자와 가족이 치료 결정에 참여하여 자신의 질병의 진행 과정에 대한 올바른 인식을 할 수 있어야 한다. 또한, 환자가 원하는 곳에서 가장 편안하게 충분히 치료받고 좋은 죽음을 맞이할 수 있도록 사전에

충분히 사정하고 계획하는 것이 필요하다.

## 참 고 문 헌

1. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al; ATS/ERS Pulmonary Rehabilitation Writing Committee. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1390-413.
2. Spathis A, Booth S. End of life care in chronic obstructive pulmonary disease: in search of a good death. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2008;3:11-29.
3. Kendall M, Harris F, Boyd K, Sheikh A, Murray SA, Brown D, et al. Key challenges and ways forward in researching the "good death": qualitative in-depth interview and focus group study. *BMJ* 2007;334:521.
4. Au DH, Udris EM, Fihn SD, McDonnell MB, Curtis JR. Differences in health care utilization at the end of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease and patients with lung cancer. *Arch Intern Med* 2006;166:326-31.
5. Kim SR, Kim YO, Kwon KM. Living as severe COPD patient: life of stepping on the thin ice. *J Korean Acad Adult Nurs* 2010;22:663-75.
6. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:58-69.
7. Byock I, Twohig J, Merriman MK. Promoting excellence in end-of-life care: a report on innovative models of palliative care. *Journal of Palliative Medicine* 2006;9:137-51.
8. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax* 2000;55:1000-6.
9. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, Goldstein R, Kunik ME, Yohannes AM, et al; ACCP Workshop Panel on Anxiety and Depression in COPD. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008;134:43S-56S.
10. Bailey PH. The dyspnea-anxiety-dyspnea cycle--COPD patients' stories of breathlessness: "It's scary /when you can't breathe". *Qual Health Res* 2004;14:760-78.
11. Booth S, Wade R, Johnson M, Anderson H, Swannick M, Kite S. The use of oxygen in the palliation of breathlessness A report of the expert working group of the Scientific Committee of the Association of Palliative Medicine. *Respiratory Medicine* 2004;98:66-77.
12. Uronis HE, Currow DC, Abernethy AP. Palliative management of refractory dyspnea in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:289-304.
13. Carrieri-Kohlman V. Non-pharmacological approaches. In: Booth S, Dudgeon D, editors. *Dyspnoea in advanced disease: a guide to clinical management*. Oxford: Oxford University Press; 2006. p. 171-203.
14. Carrieri-Kohlman V, Stulbarg MS. Dyspnea: assessment and management. In: Hodgkin JE, Celli B, Connors G, editors. *Pulmonary Rehabilitation*. New York: Lippincot Williams and Wilkins; 2000. p. 57-90.
15. Kunik ME, Braun U, Stanley MA, Wristers K, Molinari V, Stoeber D, et al. One session cognitive behavioural therapy for elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Psychol Med* 2001;31:717-23.
16. George R, Regnard C. Lethal opioids or dangerous prescribers? *Palliat Med* 2007;21:77-80.
17. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Gibbs JS, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 2002;57:939-44.
18. COPD Guideline Revised 2014. COPD Guideline Revision Committee. Seoul: The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases; 2014. p. 63-82.
19. Curtis JR, Engelberg RA, Wenrich MD, Au DH. Communication about palliative care for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Palliat Care* 2005;21:157-64.
20. Steinhauser KE, Clipp EC, McNeilly M, Christakis NA, McIntyre LM, Tulsky JA. In search of a good death:



- observations of patients, families, and providers. *Ann Intern Med* 2000;132:825-32.
21. Davison SN, Simpson C. Hope and advance care planning in patients with end stage renal disease: qualitative interview study. *BMJ* 2006;333:886.
  22. Curtis JR. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2008;32:796-803.

## VII 6분 보행 검사(표준화 방향)

구현경<sup>1</sup>, 오연목<sup>2</sup>

<sup>1</sup>인제대학교 의과대학 일산백병원 호흡기내과, <sup>2</sup>울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과

Six minute walk test (6MWT) is a simple method for evaluating functional capacity, comparing efficacy of various cardio-pulmonary interventions, and predicting the prognosis in patients with respiratory disease. This test is relatively safe with submaximal exercise level. The 6MWT evaluates the global response of all the multi-organ systems during the exercise. However, in cases of exercise limitation, it does not provide specific mechanism of functional changes. To maintain standardization between different centers, technicians should be trained based on the standard protocol.

Key Words: Exercise test, Respiratory tract diseases, Functional capacity, Reference standards

Corresponding author: Yeon Mok Oh, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: +82-2-3010-3136, Fax: +82-2-3010-6968, E-mail: ymoh55@amc.seoul.kr

환자들의 운동능력을 평가하는 가장 손쉬운 방법은 운동기능에 대한 간단한 질문지를 이용하는 것이지만, 이러한 조사는 기억에 의존하고 주관적이어서 객관적인 기능평가 결과와 차이가 나는 경우가 흔하다. 객관적으로 운동 기능을 평가하는 방법으로는 계단 오르기, 6분보행검사, 서틀보행검사, 운동부하심폐기능검사 등이 있다<sup>1,2</sup>. 이 중 6분보행 검사는 30 m 복도 외에 특별한 운동 기구나 전문적인 검사자가 필요하지 않은 간단하고 실용적인 검사로 많은 의료기관에서 널리 사용되고 있다.

6분보행검사는 건강인을 대상으로 운동능력평가를 위해 시행하던 12분 달리기검사<sup>3</sup>를 변형하여 고안된 것으로, 편평하고 단단한 바닥에서 6분동안 가능한 많이 걷게 한 후 그 누적거리를 측정하는 검사이다. 걷기 운동은 아주 심한 기능저하가 있는 환자가 아니고서야 모든 환자들이 매일 수행하는 활동으로 비교적 안전하며, 준최대량의 운동 이므로 일상생활의 활동성을 보다 더 잘 반영한다는 장점이 있다<sup>4</sup>. 이 보행거리는 걷기운동에 필요로 하는 모든 시스템, 즉 심폐기관, 전신혈류순환, 말초혈류순환, 혈액소양, 신경근육계통, 근육 대사 등의 전반적이고 통합된 반응을 총체적으로 반영한다. 하지만 6분보행검사는 이들 중 어느 장기, 어느 시스템에 의해 운동제한이 발생한 것인지, 이들이 얼마나 어떻게 기여하는지에 대한 정보를 주지 못하며, 준최대량의 운동을 하기 때문에 최대운동량으로 시행하는 운동부하심폐기능검사처럼 최대산소섭취량(peak oxygen uptake:  $\text{VO}_2 \text{ max}$ )을 측정하지 못하는 단점이 있다<sup>1,2</sup>. 하지만 두 검사의 이러한 차이점에도 불구하고 6분보행거리는 최대산소섭취량과 비교적 좋은 연관관계를 보이며<sup>5,6</sup>, 안정 시 호흡곤란 정도<sup>7</sup>나 삶의 질<sup>8</sup>을 최대운동부하량이나 최대산소섭취량보다 오히려 더 잘 반영한다. 6분보행거리는 환자들에게 측정기계를 이용해 객관적으로 실측한 일평균 운동량과도 비례하는데, 이러한 관계는 기저질환이 없는 정상 노인에서는 보이지 않는다<sup>4</sup>. 6분보행검사는 폐기능의 여러 지표와도 높은 연관성을 보이고<sup>7</sup>, 치료 전후 주관적으로 느끼는 호흡곤란 정도의 개선을 잘 반영하며<sup>9,10</sup>, 질문지를 통한 기능평가에 비해 더욱 작은 분산값을 갖는다<sup>6</sup>. 또한 6분보행거리 및 검사 중 산소포화도의 저하 정도가 환자들의 사망률과 깊은 관련성을 보임이 잘 알려져 있다<sup>11</sup>. 따라서 6분보행검사와 운동부하심폐기능검사는 서로 대체할 수 있는 검사라기보다는 상호 보완하는 검사로

Table 1. 6분보행검사의 적응증

치료 전후의 비교	호흡재활, 폐이식, 폐절제, 폐용적축소술, 만성폐쇄성폐질환, 폐고혈압, 심부전
운동능력의 평가	만성폐쇄성폐질환, 낭성섬유증, 심부전, 말초혈관질환, 섬유근통, 고령 환자
예후(morbidity & mortality)의 평가	심부전, 만성폐쇄성폐질환, 폐고혈압

사용된다.

6분보행검사의 주요 적응증은 중등도 이상의 심폐질환 환자에서 호흡재활치료, 폐절제술, 폐용적축소술, 폐이식 등의 여러 종류의 중재 후 반응 평가를 위하여 시행되며, 전반적인 운동능력 평가와 예후 예측을 위해 사용되고 있다(Table 1). 검사는 준최대량의 운동으로 시행되기 때문에 비교적 안전하지만, 한달 내에 발병한 불안정성 협심증 또는 심근경색 환자에게 시행하는 것은 금기이며, 조절되지 않은 고혈압(수축기 혈압 > 180 mmHg, 이완기 혈압 > 100 mmHg)이나 빈맥(안정 시 심박수 > 120회/분)을 보이는 경우에는 약물 투여 및 적절한 모니터링 하에서 조심스럽게 시행해 볼 수 있다. 검사는 응급상황에 대처가 가능한 곳에서 이에 대비한 약품(설하 니트로글리세린, 아스피린, albuterol 흡입기 또는 네불라이저) 및 기기를 갖춘 상태에서 기본인명구조술(Basic life support: BLS)을 이수한 자가 시행하며, 환자의 개별 상태에 따라 판단하여 필요에 따라 의사가 대기한다. 검사 시 준비해야 할 것들로는 스톱워치, 랩 카운터, 반환점에 놓을 원뿔형 교통 표지판 2개, 이동이 쉬운 의자, 검사 기록지, 산소, 혈압계, 전화기, 체세동기 등이 포함되며, 가정 산소를 필요로 하는 자는 평소에 사용하는 대로 산소 공급을 하고, 제공한 유량을 기록한다. 검사 중 흉통이 발생하거나, 참을 수 없는 호흡곤란, 하지 근육경련, 비틀거림, 심한 발한, 창백 등이 발생하면 검사를 중지해야 하며 이러한 상황에 대해 검사자가 잘 숙지하고 있어야 한다.

6분보행거리에 영향을 미칠 수 있는 환자 요인으로서는 키, 나이, 성별, 체중, 인지기능과 심폐기능, 근골격계 기능 저하 등이 있으며, 검사자체의 요인으로서는 동기부여 여부가 영향을 미칠 수 있다. 환자들에게 검사자가 검사 중 격려의 반응을 보이며 동기 부여를 하면 검사 중 시간이 경과해도 도보속도가 더디게 감소하여 보행거리가 유의하게 증가하기 때문에<sup>12</sup>, 검사 중 격려의 어구, 어조 및 빈도는 재현성을 위해 모든 센터에서 표준화하여야 한다. 또 다른 요인으로서는 연습에 의한 학습효과가 있다. 현재 ATS 진료지침에서는 검사 전 연습 세션을 두는 것에 대하여 굳이 필요하지는 않으나 연습을 한 경우에는 충분한 휴식 후 재검사를 진행할 것을 권고하고 있다. 하지만 학습효과에 의해 실제로 두 번째 검사 시 보행거리가 증가하므로<sup>13-17</sup> 연습 세션을 갖는 것 자체에 대해서도 센터 간 합의가 필요하다. 운동 시 저산소증이 있는 환자에게 산소를 공급하면 보행거리가 증가하며, 산소유량이 증가할수록 비례하여 보행거리가 증가하므로<sup>18,19</sup> 검사 시 가능하면 산소유량, 산소운반방식을 매번 동일하게 시행하되, 변화가 있을 때는 잘 기록해 두어 참조할 수 있도록 한다. 마지막으로 검사 트랙의 길이도 문제가 될 수 있다. 외국의 17개의 의료기관에서 761명을 대상으로 시행되었던 대규모 연구<sup>17</sup>에서는 타원형이나 사각형 모양의 연속 트랙에서 검사를 시행한 경우 방향 전환을 해야 하는 왕복 직선 트랙에 비해 보행거리가 증가하지만, 왕복 트랙의 직선거리 자체는 검사결과에 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않는다고 보고한 바 있다. 하지만 이후 수행된 무작위 대조군 연구<sup>20</sup>에서는 30 m 직선거리 코스에 비하여 10 m 코스로 검사를 할 경우 무려 49.5 m나 유의하게 보행거리가 감소하는 것을 관찰할 수 있었다. 따라서 6분보행검사를 시행할 때 또는 추적검사 시 의료기관마다 동일한 왕복거리를 설정하는 것은 검사의 표준화를 위해 중요한 사항이다. 그러나 많은 사람들이 왕래하는 병원 환경에서 30 m의 복도를 확보하는 것이 현실적으로 어려운 경우를 흔히 볼 수 있다. 실제로 국내의 대표적인 COPD 환자 코호트인 KOLD (Korea Obstructive Lung Disease) 코호트 연구에서도 포함된 30여개의 기관 중 18개 센터에서 30 m 미만의 트랙을 사용하고 있었고, 오직 10개의 센터에서만 30 m 복도를 확보할 수 있었으며, 반대로 60 m 이상의 코스를 이용하는 센터도 2군데가 있었다. 하지만 앞서 언급되었다시피 트랙의 거리는 6분보행검사 결과에 유의한 영향을 미칠 수 있는 요소이므로, 향후 이를 보정하기 위한 표준화 작업이 필요하다.

## 결론

6분보행검사는 중등도 이상의 심폐질환 환자를 대상으로 비교적 안전하고 간단하게 운동기능을 평가하고, 치료 전후의 효과 비교 및 예후 예측에 도움이 되는 검사이다. 여러 장단점으로 인해 운동부하심폐기능 검사와 상호보완적으로 이용되고 있으며, 검사결과와 질관리를 위해서는 센터 간 통일된 프로토콜을 사용해서 검사과정을 표준화해야 한다.

## 참 고 문 헌

1. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. Principles of exercise testing and interpretation, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
2. Weisman IM, Zeballos RJ. An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing. Clin Chest Med 1994;15:421-45.
3. Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing. JAMA 1968;203:201-4.
4. Pitta F, Troosters T, Spruit MA, Probst VS, Decramer M, Gosselink R. Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:972-7.
5. Cahalin L, Pappagianopoulos P, Prevost S, Wain J, Ginns L. The relationship of the 6-min walk test to maximal oxygen consumption in transplant candidates with end-stage lung disease. Chest 1995;108:452-9.
6. Guyatt GH, Thompson PJ, Berman LB, Sullivan MJ, Townsend M, Jones NL, et al. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? J Chronic Dis 1985;38:517-24.
7. Wijkstra PJ, TenVergert EM, van der Mark TW, Postma DS, Van Altena R, Kraan J, et al. Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnoea, and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1994;49:468-72.
8. Guyatt GH, Townsend M, Keller J, Singer J, Nogradi S. Measuring functional status in chronic lung disease: conclusions from a randomized control trial. Respir Med 1991;85 Suppl B:17-21.
9. Niederman MS, Clemente PH, Fein AM, Feinsilver SH, Robinson DA, Ilowite JS, et al. Benefits of a multidisciplinary pulmonary rehabilitation program. Improvements are independent of lung function. Chest 1991;99:798-804.
10. Nosedá A, Carpioux JP, Prigogine T, Schmerber J. Lung function, maximum and submaximum exercise testing in COPD patients: reproducibility over a long interval. Lung 1989;167:247-57.
11. Takigawa N, Tada A, Soda R, Date H, Yamashita M, Endo S, et al. Distance and oxygen desaturation in 6-min walk test predict prognosis in COPD patients. Respir Med 2007;101:561-7.
12. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, Thompson PJ, Berman L, Jones NL, et al. Effect of encouragement on walking test performance. Thorax 1984;39:818-22.
13. Gulmans VA, van Veldhoven NH, de Meer K, Helders PJ. The six-minute walking test in children with cystic fibrosis: reliability and validity. Pediatr Pulmonol 1996;22:85-9.
14. Zugck C, Krüger C, Dürr S, Gerber SH, Haunstetter A, Hornig K, et al. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? Eur Heart J 2000;21:540-9.
15. Knox AJ, Morrison JF, Muers MF. Reproducibility of walking test results in chronic obstructive airways disease. Thorax 1988;43:388-92.
16. Leach RM, Davidson AC, Chinn S, Twort CH, Cameron IR, Bateman NT. Portable liquid oxygen and exercise ability in severe respiratory disability. Thorax 1992;47:781-9.
17. Sciurba F, Criner GJ, Lee SM, Mohsenifar Z, Shade D, Slivka W, et al; National Emphysema Treatment Trial Research Group. Six-minute walk distance in chronic obstructive pulmonary disease: reproducibility and effect of walking course layout and length. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:1522-7.
18. Roberts CM, Bell J, Wedzicha JA. Comparison of the efficacy of a demand oxygen delivery system with continuous low flow oxygen in subjects with stable COPD and severe oxygen desaturation on walking. Thorax 1996;51:831-4.

19. Grove A, Lipworth BJ, Reid P, Smith RP, Ramage L, Ingram CG, et al. Effects of regular salmeterol on lung function and exercise capacity in patients with chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1996;51:689-93.
20. Beekman E, Mesters I, Hendriks EJ, Klaassen MP, Gosselink R, van Schayck OC, et al. Course length of 30 metres versus 10 metres has a significant influence on six-minute walk distance in patients with COPD: an experimental crossover study. *J Physiother* 2013;59:169-76.

## VIII 만성폐쇄성폐질환 환자에서 호흡재활 치료의 의학적 근거

최은영<sup>1</sup>, 오연목<sup>2</sup>

<sup>1</sup>영남대학교병원 권역 호흡기 전문질환센터 호흡기내과, <sup>2</sup>서울아산병원 호흡기내과

Pulmonary rehabilitation relieves dyspnea and health status, improves emotional function and enhances patients' sense of control over their condition. These improvements are moderately large and clinically significant. Pulmonary rehabilitation is an important component of the management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Key Words: Pulmonary rehabilitation, Chronic obstructive pulmonary disease

Corresponding author: Eun Young Choi, M.D.

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Yeungnam University College of Medicine, 170, Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea

Tel: +82-53-640-6579, Fax: +82-53-623-8201, E-mail: letact@hanmail.net

### 1. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 호흡재활 치료의 의학적 근거

호흡재활은 운동 요법, 교육, 행동, 영양 치료 등이 포함되며 만성 폐질환 환자의 신체적 정서적 상태를 향상시키고 장기적인 건강 증진 상태를 유지하도록 제공되는 다학제적 통합 치료 프로그램이다. 호흡재활의 목적은 증상을 완화시키고, 삶의 질과 운동 능력을 향상시키며, 일상 생활에서 신체적, 정서적인 활동을 확대시켜 장기적으로 건강 증진 상태를 유지시키는 데 있다.

호흡재활치료는 COPD 환자의 호흡곤란, 운동 능력을 개선하기 위하여 권고한다. 호흡재활치료는 COPD 환자의 삶의 질을 향상시키기 위하여 권고한다. COPD 환자의 호흡재활치료는 외국에서 비용-효과가 증명되었으므로 추천한다. 호흡재활치료는 COPD 환자의 심리사회적 안정을 위하여 제공되어야 한다. 마지막으로 급성악화를 경험한 COPD 환자에서는 생존을 향상을 위해 호흡재활치료를 적극적으로 권고한다.

만성폐쇄성폐질환(COPD)은 오랫동안 흡연한 사람이 중년 이상 또는 고령이 되어 발생하기 때문에 흡연이나 고령과 관련된 여러 질환을 많이 동반한다. COPD 자체도 체중감소, 영양 불균형, 골격근육의 기능 저하 등 폐 외의 전신적 증상이 나타나는 경우가 있다. 근육 기능저하는 활동저하, 영양부족, 염증, 저산소증 등이 그 원인이며, 결과적으로 COPD 환자는 운동 능력이 저하되고 삶의 질이 나빠진다. 근육 기능저하는 호흡재활을 통해 교정이 가능하다.

호흡재활의 목적은 호흡곤란 증상을 완화시키고 운동 능력을 최대화하며 일상 생활에서 신체적 정서적인 활동을 확대시켜 독립성을 이루게 하고 삶의 질을 향상시킴으로써 장기적으로 건강 증진 상태를 유지시키는 데 있다<sup>1</sup>. 이런 목적을 달성하기 위하여 호흡재활 프로그램에는 단순히 운동 능력의 저하에 대한 운동 치료 뿐만 아니라 의학적 치료에서 적절히 다루어지지 않는 상대적인 사회적 고립, 불안, 우울증과 같은 정신의학적 평가 및 개입, 질병에 대한 이해, 금연, 급성악화시의 대처와 행동 지침(action plan) 등에 대한 포괄적인 교육과 근육 약화, 체중 감소에 따른 영양 치료 등이 포함되어야 한다<sup>1,2</sup>. 이런 문제들은 서로 복합적으로 연계되어 있으며, 이 중 한 가지라도 호전을 보이면 악순환의 고리를 끊을 수 있고 그 긍정적 효과는 질환의 전반적인 면에서 나타날 수 있다. 여러 연구들은

통해 호흡재활의 효과가 입증되었다.

첫째, 호흡곤란은 호흡재활치료를 통해 명백하게 호전된다. 2009년 호흡재활치료가 COPD 환자의 호흡곤란에 미치는 영향에 대한 체계적인 메타 분석이 시행되었다. 호흡재활 치료군은 대조군에 비해 호흡곤란을 비롯한 임상 증상이 향상되는 것으로 나타났다. Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ)를 이용한 호흡곤란 평가에서 가중 평균 차이(mean difference, 95% CI)가 1.06 (0.85, 1.26)으로 개선되었다. 임상적으로 의미 있는 최소 증가 기준(MCID)은 0.5점 이상이다. St Georges Respiratory Questionnaire (SGRQ) scores를 보고한 6개의 임상 연구를 분석하였을 때 가중 평균 차이가 임상적으로 의미 있는 감소 기준인 4점 이상이었다<sup>3</sup>. 2012년 COPD 워킹 그룹 또한 호흡 곤란에 대한 호흡재활치료의 효과를 검토 하였으며, 최소 4주 이상의 호흡재활치료 후 명백한 호흡 곤란의 감소를 보고하였다<sup>4</sup>.

둘째, 호흡재활치료는 환자의 운동 능력을 향상시킨다. 2009년 호흡재활치료가 COPD 환자의 운동 능력에 미치는 영향에 대한 체계적인 메타 분석이 시행되었다<sup>5</sup>. 자전거를 통한 최대운동부하검사로 최대 운동 능력을 평가한 13개 임상 연구결과에서 최대 운동 능력의 가중 평균 차이가 8.43 watts (95% CI 3.4, 13.4)로 향상되었다. 6분도보검사를 통한 16개의 임상연구 결과에서는 6분 보행검사 거리가 치료군에서 48 m 증가하여, 임상적으로 의미 있는 증가 기준인 54 m에는 미치지 못하였으나, 호흡재활 방법, 강도, 기간 등을 고려하여 세부 분석을 시행한 결과 치료 기간이 길수록(6개월 이상), 운동 치료 횟수가 많을수록(28회 이상) 효과가 증가하는 경향이 관찰되었다. Griffiths 등<sup>6</sup>은 무작위 대조 연구에서 호흡재활치료 군에서 점증부하 셔틀도보검사(incremental shuttle walk test, ISWT) 결과가 75.9 m로 증가하였다고 보고 하였다. 이는 임상적으로 의미 있는 증가 기준인 47.5 m 보다 높은 수치이다. 또한, 호흡재활치료는 COPD 환자의 삶의 질을 향상시킨다. 삶의 질은 증상, 신체 활동량, 사회적 상호 작용, 심리적 상태 등의 영역을 포함해 종합적으로 평가하며, 코크란 리뷰<sup>3</sup>에서는 CRQ와 SGRQ의 두 가지 지표에 대하여 각각 11개와 6개의 연구들을 대상으로 호흡재활치료의 효과에 대한 메타분석을 한 바 있다. CRQ는 호흡곤란, 피로감, 감정상태, 자기제어의 영역으로 나뉘지며 각각의 영역 모두에서 호흡재활치료군이 임상적으로 유의한(MCID  $\geq 0.5$ 점) 삶의 질의 향상을 보였다. SGRQ는 총점(Total), 증상(Symptom), 영향력(Impact), 활동성(Activity)의 측면에서 평가하며, 증상 영역을 제외한 나머지 모든 영역에서 호흡재활치료를 시행한 군이 통계적으로 유의하게 삶의 질이 향상되었다(MCID  $\geq 4$ 점). 메타분석에 포함되었던 연구 중 CRQ와 SGRQ의 변화를 모두 확인한 가장 큰 연구에서는<sup>6</sup> 6주간의 호흡재활치료 후 향상된 삶의 질이 1년 후에 그 폭이 감소하기는 했으나 여전히 대조군에 비해 임상적으로 유의하게 유지됨을 보여주었고, Troosters 등<sup>7</sup>의 연구에서는 6개월의 외래 기반 호흡재활치료 후 치료 직후 보인 삶의 질 향상 정도가 18개월 후에도 감소하지 않고 유지되었다. COPD의 급성 악화를 경험한 환자들을 대상으로 한 코크란 리뷰<sup>8</sup>에서 역시 CRQ의 모든 영역과, 증상 영역을 제외한 SGRQ 나머지 영역 모두에서 의미있는 향상을 보고하였다. Verrill 등<sup>9</sup>은 12주의 호흡재활치료 후 12주 더 연장 치료를 한 군에서 운동 수행 능력은 더욱 호전되었으나, 삶의 질이나 호흡곤란은 더 이상 호전되지 않음을 보여주어 호흡재활치료기간 연장이 모든 치료효과에 동일하게 작용하지 않을 수 있음을 보여주었지만, 앞서 본 Troosters 등<sup>7</sup>의 연구에서는 6개월의 장기간 재활치료 시, 단기 프로그램을 시행한 타 연구들에서 치료 종료 후 시간이 지남에 따라 그 효과가 감소하던 것과 달리, 향상된 삶의 질이 18개월 후에도 유지되는 것을 보여주어 장기간 재활치료 시 그 효과가 더 오랜 기간 유지될 수 있음을 시사하였다. 또한, COPD 환자의 호흡재활치료는 비용-효과가 있다. 최근 연구들에 의하면 호흡재활치료 후 보건의료 이용의 감소를 통해 장기적으로 의료비용 절감효과가 있음을 보고하고 있다<sup>10-14</sup>. 이는 호흡재활치료가 입원 횟수나 입원 기간을 줄여줄 뿐만 아니라 급성 악화의 빈도를 줄여 응급실 방문이나 외래 방문의 횟수를 감소시켜 주기 때문일 것으로 보인다<sup>6,15-17</sup>. Griffith 등<sup>6</sup>은 무작위 대조연구를 통해 6주 간의 외래 호흡재활치료를 받은 환자와 일반적인 치료를 받은 환자들을 비교하였고 1년 동안의 의료비용을 분석한 결과 호흡재활치료 비용을 감안하더라도 보건의료 이용의 감소를 통해 분명한 의료비용 감소효과가 있음을 보고 하였다. 또한 체계적 문헌고찰에서도 급성 악화 후 호흡재활 치료를 받은 환자들은 재입원이 감소하여 보건의료 이용 횟수가 감소함을 보여 주었다<sup>18</sup>. 보다 중요한 것은 호흡재활치료가 비용-효과가 있다는 무작위임상시험 결과가 있다<sup>19</sup>. 기존 표준치료에 호흡재활치료를 추가할 때 전체 비용은 차이가 없었고 효과는 0.030 QALYs (Quality adjusted life of years, 질보정수명)가 개선되었다. 이외에도 다수의 연구에서 호흡재활

치료의 비용 대비 효과를 분석하였고 각각의 연구에서 국가별 경제적인 상황, 환자군, 비교 지표들이 조금씩 차이가 있으나 모두 비용 대비 효과는 충분히 있는 것으로 나타났다<sup>19-23</sup>. 결론적으로 호흡재활치료는 장기적으로 보건의료 이용을 감소시켜 의료비용 절감효과를 기대할 수 있다는 점은 분명한 것 같다. 그러나 이는 외국 연구를 바탕으로 판단하는 것이라 향후 호흡재활치료에 소요되는 비용과 장기적인 의료이용 감소 비용을 비교하는 국내 연구가 필요할 것이다. 포괄적 호흡재활치료는 COPD 환자의 불안과 우울증 및 인지기능을 호전시킨다. 호흡재활치료가 COPD 환자의 불안과 우울감에 미치는 영향에 대한 메타분석<sup>24</sup>에 의하면, 포괄적 호흡재활치료를 시행한 군에서 표준치료를 시행한 군에 비해 불안과 우울감이 감소하였으나, 포괄적 호흡재활치료군과 교육만 시행한 군 또는 운동치료를 시행한 군과 표준치료를 시행한 군 사이에는 유의한 차이를 보이지 못하였다. 이 메타분석에 포함되었던 가장 큰 전향적 임상시험<sup>6</sup>에서 6주간의 호흡재활치료 후 불안과 우울감 지표인 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)의 향상을 보고하였고, 우울감에 대한 효과는 일년 후에도 유의하게 지속되었다. 또 다른 연구<sup>25</sup>에서는 10주의 호흡재활치료 후 불안감이 감소하고 인지기능이 호전됨을 보고하였다. 마지막으로 호흡재활치료가 안정 시 COPD 환자의 생존율을 향상시키는지에 대한 증거는 아직 부족하다. 그러나 호흡재활치료는 급성 악화를 경험한 COPD 환자의 생존율을 향상시킨다. 현재까지 호흡재활치료가 생존율 향상에 미치는 영향에 대한 간접적인 증거는 있지만, 생존율의 향상 자체를 증명한 연구는 부족하다. 대부분의 연구들은 비 무작위연구이거나 관찰 연구인데, 초기의 무작위 대조군 연구<sup>26</sup>에서 안정 상태의 COPD 환자 119명에게 교육을 포함한 포괄적 호흡재활치료를 한 경우, 교육만 시행한 대조군에 비하여 6년 후 11% (67% vs. 56%)의 생존율 향상을 보였으나, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. Stav 등<sup>27</sup>은 80명의 COPD 환자(FEV<sub>1</sub> 예측치 30~60%)들을 대상으로 3년 동안 호흡재활치료를 시행하여 치료군에서 대조군에 비해 FEV<sub>1</sub> 감소속도의 둔화, 운동능력 및 체질량지수의 증가 등 COPD 환자의 생존과 연관된 여러 지표들의 호전을 보고하였다. 또한 코크란 리뷰<sup>8</sup>에서는 COPD의 급성 악화를 경험한 환자들을 대상으로 호흡재활치료를 시행한 경우 유의한 사망률의 감소를 보고하였다(OR, 0.28; 95% CI, 0.10~0.84). 현재 호흡재활치료가 COPD 환자의 생존율 향상에 미치는 영향을 증명한 충분한 검증력을 지닌 연구는 부족하지만, 간접적인 증거들로 호흡재활치료의 효과를 유추해 볼 수 있다.

## 참 고 문 헌

1. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al; ATS/ERS Task Force on Pulmonary Rehabilitation. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e13-64.
2. Hill K, Vogiatzis I, Burtin C. The importance of components of pulmonary rehabilitation, other than exercise training, in COPD. *Eur Respir Rev* 2013;22:405-13.
3. Lacasse Y, Martin S, Lasserson TJ, Goldstein RS. Meta-analysis of respiratory rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. A Cochrane systematic review. *Eura Medicophys* 2007;43:475-85.
4. COPD Working Group. Pulmonary rehabilitation for patients with chronic pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2012;12:1-75.
5. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD003793.
6. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA, Lewis-Jenkins V, Mullins J, Shiels K, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000;355:362-8.
7. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Short- and long-term effects of outpatient rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Am J Med* 2000;109:207-12.
8. Puhan M, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD005305.
9. Verrill D, Barton C, Beasley W, Lippard WM. The effects of short-term and long-term pulmonary rehabilitation on functional capacity, perceived dyspnea, and quality of life. *Chest* 2005;128:673-83.
10. Hui KP, Hewitt AB. A simple pulmonary rehabilitation program improves health outcomes and reduces hospital



utilization in patients with COPD. *Chest* 2003;124:94-7.

11. California Pulmonary Rehabilitation Collaborative Group. Effects of pulmonary rehabilitation on dyspnea, quality of life, and healthcare costs in California. *J Cardiopulm Rehabil* 2004;24:52-62.
12. Cote CG, Celli BR. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur Respir J* 2005;26:630-6.
13. Raskin J, Spiegler P, McCusker C, ZuWallack R, Bernstein M, Busby J, et al. The effect of pulmonary rehabilitation on healthcare utilization in chronic obstructive pulmonary disease: the northeast pulmonary rehabilitation consortium. *J Cardiopulm Rehabil* 2006;26:231-6.
14. Cecins N, Geelhoed E, Jenkins SC. Reduction in hospitalisation following pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Aust Health Rev* 2008;32:415-22.
15. Güell R, Casan P, Belda J, Sengenis M, Morante F, Guyatt GH, et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: a randomized trial. *Chest* 2000;117:976-83.
16. Man WD, Polkey MI, Donaldson N, Gray BJ, Moxham J. Community pulmonary rehabilitation after hospitalisation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: randomised controlled study. *BMJ* 2004;329:1209.
17. Eaton T, Young P, Fergusson W, Moodie L, Zeng I, O'Kane F, et al. Does early pulmonary rehabilitation reduce acute health-care utilization in COPD patients admitted with an exacerbation? A randomized controlled study. *Respirology* 2009;14:230-8.
18. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Scharplatz M, Troosters T, Walters EH, Steurer J. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(10):CD005305.
19. Griffiths TL, Phillips CJ, Davies S, Burr ML, Campbell IA. Cost effectiveness of an outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation programme. *Thorax* 2001;56:779-84.
20. Goldstein RS, Gort EH, Guyatt GH, Feeny D. Economic analysis of respiratory rehabilitation. *Chest* 1997;112:370-9.
21. Hoogendoorn M, van Wetering CR, Schols AM, Rutten-van Mölken MP. Is INTERdisciplinary COMMunity-based COPD management (INTERCOM) cost-effective? *Eur Respir J* 2010;35:79-87.
22. Waterhouse JC, Walters SJ, Oluboyede Y, Lawson RA. A randomised 2×2 trial of community versus hospital pulmonary rehabilitation, followed by telephone or conventional follow-up. *Health Technol Assess* 2010;14:i-v, vii-xi, 1-140.
23. Gillespie P, O'Shea E, Casey D, Murphy K, Devane D, Cooney A, et al; PRINCE study team. The cost-effectiveness of a structured education pulmonary rehabilitation programme for chronic obstructive pulmonary disease in primary care: the PRINCE cluster randomised trial. *BMJ Open* 2013;3:e003479.
24. Coventry PA, Hind D. Comprehensive pulmonary rehabilitation for anxiety and depression in adults with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 2007;63:551-65.
25. Emery CF, Schein RL, Hauck ER, MacIntyre NR. Psychological and cognitive outcomes of a randomized trial of exercise among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Psychol* 1998;17:232-40.
26. Ries AL, Kaplan RM, Limberg TM, Prewitt LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995;122:823-32.
27. Stav D, Raz M, Shpirer I. Three years of pulmonary rehabilitation: inhibit the decline in airflow obstruction, improves exercise endurance time, and body-mass index, in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med* 2009;9:26.

이진국<sup>1</sup>, 유광하<sup>2</sup>

<sup>1</sup>가톨릭대학교 서울성모병원 내과학교실, <sup>2</sup>건국대학교 의학전문대학원 내과학교실

Corresponding author: Kwang Ha Yoo, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Konkuk University School of Medicine, 4-12, Hwayang-dong, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea

Tel: +82-2-2030-7522, Fax: +82-2-2030-7748, E-mail: khyou@kuh.ac.kr

## 1. 서론

국내 COPD 유병률은 2008년 국민건강영양조사를 기준으로 40세 이상 성인에서 13.4%이며 이 중 90% 이상이 조기 COPD로 보고 되었다<sup>1</sup>. 또한 이들 중 대부분이 병원에서 진단을 받지 않았으며 치료 또한 하지 않았다. 조기 COPD 환자는 증상이 없거나 경미하지만 중증 COPD 환자에서 보이는 병태생리 및 사회 경제적 부담을 동일하게 가지고 있는 것으로 알려져 있다. 따라서 조기 COPD 환자를 발굴하고 금연 등 행동 치료와 약물 치료를 시행하여 병의 진행을 예방하는 것은 조기 COPD로 인한 질병 부담을 줄이기 위한 매우 중요한 방법으로 생각된다. 하지만 현재까지 조기 COPD 환자에 대한 발굴 및 치료가 실제 이러한 사회 경제적 부담을 줄이는 지에 대한 연구는 매우 부족한 실정이다.

본 논문은 조기 COPD 환자가 중증으로 질환이 진행하기 전인 초기 단계에서 환자를 발굴하여 교육하고 치료하는 것이 효과적인 지를 판단하기 위해 최근 문헌 고찰을 기반으로 그 내용을 기술하였다.

## 2. 본론

조기 COPD (early COPD)의 정의는 아직 확실하게 내려져 있지 않으나 많은 경우 호흡기 증상에 상관 없이 폐기능 검사를 기준으로  $FEV_1/FVC \leq 0.7$  그리고  $FEV_1 > 50\%$  정상예측치를 기준으로 정하고 있다<sup>2</sup>. 국내의 경우 경증 COPD 정의에 대한 합의가 이루어 지지 않았으나 국내 COPD 진료지침서의 기준에서 가, 나 군과 다 군을 구분하는 폐기능 검사 기준이  $FEV_1/FVC \leq 0.7$  그리고  $FEV_1 > 60\%$  정상예측치 임을 고려할 때 이를 기준으로 정하는 것과 기존 외국 문헌의 조기 COPD와의 혼동을 줄이기 위해 초기 COPD (Very early COPD)로 명명하자고 제안된 바 있다.

우리나라에서는 국민건강영양조사(국건영)에서는 40세 이상 모든 대상자에게 폐기능 검사를 시행하고 있으며 2007~2009년 동안 폐기능 검사를 통해 약 13%의 COPD 유병률을 보고하였으며 이중 94%가 GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 폐기능 결과를 기준으로 경증 및 중등도인 조기 COPD 환자였다 ( $FEV_1 > 50\%$  정상예측치)<sup>3</sup>. 2008년 국건영조사 결과에서는 COPD로 확인된 353명 중 의사로부터 COPD로 진단받았던 적이 있었던 사람은 9명(2.4%)에 지나지 않았고 8명(2.1%)만이 치료를 받았다고 보고하였다. 우리나라 COPD 환자의 대부분이 경증 환자이며 이들 환자는 진단과 치료를 받지 못하고 있다는 것을 알 수 있다. 2007년부터 2010년 사이에 이루어진 미국 국민건강영양조사(NHANES) 경증 기류폐쇄가 전체 기류폐쇄의 50% 이상을 차지하고 있다<sup>4</sup>.

조기 COPD는 증상이 거의 없고 폐기능이 비교적 양호하여 환자가 병원을 방문하지 않는 경우가 많다. 또한 국내 일차의료기관의 경우 COPD 진단에 반드시 필요한 폐기능 검사가 원활하게 시행되고 있지 않아 많은 조기 COPD

환자가 병이 진행하기 이전 초기 단계에서 진단과 적절한 치료를 받을 기회를 놓칠 위험성이 높다. 그럼에도 불구하고 정상인과 비교 시 초기 COPD 환자에서 이미 병리학적 변화가 진행된 것이 관찰되었고<sup>5</sup> 전신염증반응도 증가되어 있는 것으로 보고되었으며<sup>6</sup> 동반질환의 빈도도 높은 것으로 알려져 있다<sup>7</sup>. 2012년 국내 FEV1 > 50% 정상예측치인 초기 COPD 환자의 의료 비용에 대한 기초 조사에서는 COPD 치료를 위해 1년에 1인당 약 89만원의 의료 비용을 지출하는 것으로 조사되어 이들 환자에서 의료 비용 지출도 높은 것으로 조사되었다(2013 질병관리본부 COPD 정책 개발 용역 연구 사업 보고서). 또한 초기 COPD 환자도 급성 악화를 겪는 것으로 알려져 있다. 대표적인 COPD 코호트인 TORCH, UPLIFT, ECLIPSE 연구에 등록된 환자 중 FEV1/FVC ≤ 0.7 그리고 FEV1 > 50% 정상예측치인 초기 COPD 환자에서 1년에 최고 0.9회의 급성 악화를 겪는 것으로 보고되어 초기 COPD 환자일지라도 최대 1년에 약 1회 정도의 급성악화가 발생한다<sup>8</sup>. 한편 초기 COPD 환자들에서 폐기능의 연가 저하율이 중증 환자와 비교하여 더 심하게 일어난다<sup>9</sup>. 따라서 초기 COPD 환자를 발굴하여 적극적으로 치료하는 것은 환자의 급성악화를 줄여 삶의 질 향상, 의료 비용 절감, 사망률을 감소 시킬 수 있고 폐기능 저하를 막아 중증으로 질환이 이행되는 것을 예방할 수 있는 중요한 방법일 수 있다.

초기 COPD가 비록 증상이 경미해도 중증 COPD가 가지고 있는 사회적 경제적 부담을 가지고 있음에도 불구하고 현재까지 이들 환자에 대한 치료 효과에 대한 연구 및 자료는 매우 부족한 실정이다. 해외 대표적인 COPD 코호트 연구인 ECLIPSE 연구와 COPD Gene 연구에서도 대부분의 결과는 중증 환자에 국한되어 있으며 초기 COPD 환자들은 중증 환자의 대조군 개념으로 등록되어 있는 등 초기 COPD 환자를 대상으로 한 연구는 매우 제한적이다. 아마도 초기 COPD 환자는 증상이 없거나 가볍기 때문에 의료기관을 방문하지 않아 연구 대상으로 등록 하는 것이 어려운 것과 약물 치료의 효과를 보기 위해서는 환자의 증상이 있는 중증 이상의 COPD 환자가 유용하기 때문으로 생각된다. 그러나 최근 들어 초기 COPD 환자에 대한 연구 결과가 일부 발표되고 있으며 이들 자료에 의하면 초기 COPD 환자를 치료하는 것이 그렇지 않는 경우에 비해 환자 경과에 이익이 있다는 보고들이 있다. 초기 COPD 환자에게 약물치료를 시행 하였을 때 폐기능이 호전되고<sup>10</sup> 급성악화가 감소되었으며<sup>11</sup>, 의료비용도 절감되었다<sup>12</sup>. 또한 초기 및 경증 환자에게 금연을 시행한 경우 그렇지 않은 환자에 비해 유의하게 폐기능 저하 속도를 감소시켰으며<sup>13</sup> 사망을 줄였다<sup>14</sup>. 초기 COPD 환자에게 호흡재활 치료를 시행한 경우 대조군에 비해 병원 입원을 줄이고 의료비를 절감시켰으며<sup>15</sup>, 운동능력을 향상시켰다<sup>16</sup>. 이를 종합하면 초기 COPD 환자에 대한 적극적인 치료를 고려해야 할 것으로 생각된다.

초기 COPD는 GOLD 혹은 국내 COPD 진료 지침을 기준으로 크게 2개의 군으로 구분할 수 있다. 폐기능 저하도 경미하고(FEV1 > 50% 정상예측치) 증상도 없는 A군<sup>8</sup>(혹은 FEV1 > 60%인 1군<sup>17</sup>)과 폐기능 저하는 경미하지만 증상이 있는 B군(혹은 2군)이다. 비록 직접적인 대규모 연구는 없지만 위에 언급한 보고를 고려할 때 초기 COPD 환자의 초기 발견 및 치료는 환자에게 유익한 결과를 줄 것으로 기대된다. 그러나 2008년 미국 USPSTF (US Preventive Services Task Force)에서는 증상이 없거나 혹은 의사에게 증상을 호소하지 않는 흡연자에서 COPD를 진단하기 위한 폐기능 검사를 시행하지 말도록 권고하고 있다(USPSTF Recommendation state Grade D)<sup>18</sup>. 예를 들어 60~69세 환자에서 1회의 급성 악화를 줄이기 위해 발견해야 되는 COPD 환자가 455명이 필요하기 때문에 비용, 효과를 고려하여 검사를 하지 말 것으로 제시하였다. 그러나 USPSTF의 권고안은 2008년 보고로 상대적으로 오래되었고 이후 초기 COPD를 포함하여 COPD에 대한 병태생리, 치료에 대한 여러 최신 연구가 보고되었으며 미국 이외에 COPD 유병률이 상대적으로 높으면서 폐기능 검사 비용이 저렴한 국가에서 이를 그대로 받아들여 초기 COPD 환자의 발굴을 방치하는 것이 옳은지는 최근 문헌을 바탕으로 재검토 해야 할 것으로 판단된다.

## 1) USPSTF 권고안 근거, 2008

(1) 금연이 COPD 예방에 매우 중요하지만 폐기능 검사를 실시한 흡연자에서 금연율이 증가되지 않으므로 증상이 없는 환자에게 폐기능 검사를 시행할 필요가 없다: 의견 - 35세 이상 561명의 흡연자를 대상으로 폐기능 검사를 실시하고 폐기능 검사 결과와 함께 환자의 폐 연령을 알려주는 경우 금연율이 2배 이상 증가하였다 ( $p=0.01$ )<sup>19</sup>. 따라서 흡연을 하는 환자에게 폐기능 검사와 폐 연령을 제공하는 경우 폐기능 검사는 금연률 상승에 효과가 있겠다.

(2) 증상이 있는 경증 COPD 환자에서 약물 치료를 하는 경우 급성 악화를 줄이는 효과는 있으나 입원을, 사망률에는 영향을 주지 않는다: 의견 - USPSTF는 2008년 이전 연구 자료를 근거로 제시된 권고안으로 2008년 이후 대규모의 COPD 연구가 진행되어 이들 환자에 대한 최신 자료가 보고되었다. COPD 환자의 사망률 감소에 미치는 약물 효과 연구(TORCH) 연구에서 GOLD 기준으로 폐기능 검사 상 FEV1 > 50% 정상예측치 환자 2,156명을 대상으로 한 사후 분석에서 약물 치료는 조기 COPD 환자의 사망률과( $p < 0.05$ ) 급성 악화( $p < 0.05$ )를 줄였다<sup>20</sup>. 또한 COPD 환자의 연간 폐기능 감소율에 미치는 약물 연구(UPLIFT)에서도 조기 COPD 환자 2,739명을 대상으로 한 사후 분석에서 약물 치료는 조기 COPD 환자의 연간 폐기능 저하율을 감소시켰으며( $p = 0.02$ ) 급성 악화에 의한 병원 입원을 20% 정도 감소시켰다<sup>21</sup>. UPLIFT 대상자 중 FEV1 > 60% 정상예측치 환자를 대상으로 한 사후 분석에서도 급성악화( $p = 0.011$ )와 사망률( $p = 0.031$ )을 감소시켰다<sup>22</sup>. 즉 최근의 대규모 연구에서 증상이 있는 B군 혹은 나 군 환자에서 약물 치료는 환자에게 잇점이 있는 것으로 판단된다.

(3) 70세 이상 고령의 비흡연자에게 폐기능 검사를 시행하는 경우 COPD로 과진단할 가능성이 높다: 의견 - COPD의 판단 기준으로 FEV1/FVC fixed ratio를 사용해야 하는지 아니면 Lower Limit of Normal (LLN)을 사용해야 하는지를 비교한 연구는 일부 있으나 아직 각 각의 위험군 모두를 대상으로 비교한 연구는 없다. 일반적으로 LLN을 사용하는 경우 유병률이 감소하기 때문에 입원의 위험성이 높은 환자가 제외될 가능성이 있어 여러 위험군을 대상으로 한 추가 연구가 필요한 실정이다. 다만 fixed ratio에 비해 LLN을 COPD 진단 기준으로 이용하는 경우 과진단의 위험성이 줄어든다<sup>23</sup>.

(4) COPD 환자를 발굴하기 위한 폐기능 검사는 그 비용 대비 효과가 낮다: 의견 - 미국 제 3기 국민건강영양조사(NHANES)<sup>24</sup> 기준으로 50세 이상 COPD 유병률은 2.6%이나 국내의 경우 50세 이상 유병률이 9.0% (남자 15.0%)<sup>1</sup>로 매우 높다, 또한 미국은 기관지 확장제를 이용한 폐기능 검사 비용이 100달러 이상이나 국내의 경우 25달러(2만 6천원)정도로 미국과 비교하여 비용 대비 환자발굴 효과가 매우 높을 것으로 판단된다.

(5) 증상이 없거나 의사에게 증상을 호소하지 않는 환자의 경우 증상이 있는 환자에 비해 치료에 대한 이득이 없다: 의견 - 본 항목은 GOLD 기준 A 혹은 국내 지침 기준 가 군에 대한 권고안으로 현재까지 이 그룹에 대한 연구는 거의 없다. 따라서 A군 혹은 가 군 환자를 발굴하여 초기에 교육과 치료가 필요한 지를 확인하기 위한 국내 연구가 반드시 필요한 상황이다. 만약 교육 및 치료가 효과적이라면 A 혹은 가 군의 조기 COPD 환자를 발굴하기 위해 국가에서 시행하는 건강 검진에서 적극적으로 폐기능 검사를 시행할 수 있도록 정책 수정이 필요할 것이다.

### 3. 결론

조기 COPD는 중증 이상의 심한 COPD 환자에 비해 환자가 매우 많은 반면 병원을 내원하는 경우는 적다. 최근에 여러 연구 결과를 고려하면 폐기능이 비교적 양호하나 증상을 호소하는 B군 혹은 나 군 환자의 경우 치료에 대한 이득은 상당히 높을 것으로 생각된다. COPD 치료에 대한 세계적인 자료인 GOLD와 국내 지침에서는 이들 군에 대해 적극적인 치료를 권장하고 있다. 증상이 경미한 조기 COPD 환자는 주로 일차 병원을 방문하는 것을 고려할 때 일차의료기관에서 조기 COPD 환자를 효과적으로 진단할 수 있는 간단한 검사 방법을 제공하는 것이 현실적으로 필요하다. 폐기능 검사의 경우 검사를 위한 임상병리기사가 필요하며 정도 관리가 매우 어려워 일차의료기관에서 이를 시행하기는 상대적으로 어려울 수 있다. 현재 보험심사평가원에서 COPD 적정성 평가를 시행 중이며 적정성 평가 항목 중 폐기능 검사 시행률이 포함된 것을 고려하면 일차의료기관에서 쉽게 시행할 수 있는 간편한 폐기능 검사법이 필요하며 이 검사의 효과와 유용성에 대한 연구가 당연히 병행되어야 되겠다. 반면 A군 혹은 가 군의 경우 미국에 비해 조기 COPD 환자의 발굴에 대한 비용 효과가 상대적으로 높은 국내 현실을 고려할 때 이들 환자의 발굴 및 중재 효과를 확인하기 위한 연구가 필요하겠다. 최근에 발표된 여러 연구를 고려하면 2008년 보고된 USPSTF는 우리나라 실정을 고려하여 수정할 필요가 있을 것으로 판단된다.

## 참 고 문 헌

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. Decramer M, Miravittles M, Price D, Román-Rodríguez M, Llor C, Welte T, et al. New horizons in early stage COPD—improving knowledge, detection and treatment. *Respir Med* 2011;105:1576-87.
3. Hwang YI, Kim CH, Kang HR, Shin T, Park SM, Jang SH, et al. Comparison of the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease diagnosed by lower limit of normal and fixed ratio criteria. *J Korean Med Sci* 2009;24:621-6.
4. Ford ES, Mannino DM, Wheaton AG, Giles WH, Presley-Cantrell L, Croft JB. Trends in the prevalence of obstructive and restrictive lung function among adults in the United States: findings from the National Health and Nutrition Examination surveys from 1988-1994 to 2007-2010. *Chest* 2013;143:1395-406.
5. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barberá JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol* (1985) 2009;106:1902-8.
6. Agustí A, Edwards LD, Rennard SI, MacNee W, Tal-Singer R, Miller BE, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One* 2012;7:e37483.
7. Van Remoortel H, Hornikx M, Langer D, Burtin C, Everaerts S, Verhamme P, et al. Risk factors and comorbidities in the preclinical stages of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:30-8.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD, 2011.
9. Tantucci C, Modina D. Lung function decline in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:95-9.
10. Johansson G, Lindberg A, Romberg K, Nordström L, Gerken F, Roquet A. Bronchodilator efficacy of tiotropium in patients with mild to moderate COPD. *Prim Care Respir J* 2008;17:169-75.
11. 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.
12. van den Boom G, Rutten-van Mölken MP, Molema J, Tirimanna PR, van Weel C, van Schayck CP. The cost effectiveness of early treatment with fluticasone propionate 250 microg twice a day in subjects with obstructive airway disease. Results of the DIMCA program. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2057-66.
13. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994;272:1497-505.
14. Pelkonen M, Tukiainen H, Tervahauta M, Notkola IL, Kivelä SL, Salorinne Y, et al. Pulmonary function, smoking cessation and 30 year mortality in middle aged Finnish men. *Thorax* 2000;55:746-50.
15. Golmohammadi K, Jacobs P, Sin DD. Economic evaluation of a community-based pulmonary rehabilitation program for chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2004;182:187-96.
16. Riario-Sforza GG, Incorvaia C, Paterniti F, Pessina L, Caligiuri R, Pravettoni C, et al. Effects of pulmonary rehabilitation on exercise capacity in patients with COPD: a number needed to treat study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009;4:315-9.
17. The Korea Academy of Tuberculosis and Respiratory Disease. The COPD Guideline in Korea. Update, 2014.
18. USPSTF: COPD: Screening. Release Date March 2008. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspscopd.htm>.
19. 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.
20. 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.
21. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP; UPLIFT investigators. 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.
22. Tashkin DP, Celli BR, Decramer M, Lystig T, Liu D, Kesten S. Efficacy of tiotropium in COPD patients with FEV1  $\geq 60\%$  participating in the UPLIFT<sup>®</sup> trial. *COPD* 2012;9:289-96.
  23. van Dijk WD, Gupta N, Tan WC, Bourbeau J. Clinical relevance of diagnosing COPD by fixed ratio or lower limit of normal: a systematic review. *COPD* 2014;11:113-20.
  24. 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.

이창훈

서울대학교병원 호흡기내과

Lung function decline is an important indicator for the disease progression in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Factors affecting lung function decline somewhat differ from those for mortality and exacerbation. The lower initial forced expiratory volume in one second (FEV1), the slower annual FEV1 decline rates have been reported. GOLD classification is not associated with detecting group showing rapid lung function decline. Although the previous randomized controlled trials using inhaled corticosteroids failed in reduce the lung function decline rates in COPD patients, recently inhaled tiotropium and inhaled fluticasone combined with salmeterol showed good signals that drugs could retard the disease progression. Further studies are required to clarify predictors and to find treatment modalities for the prevention of lung function decline in COPD patients.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, Forced expiratory volume in one second

Corresponding author: Chang-Hoon Lee, M.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, 101, Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-2072-4743, Fax: +82-2-762-9662, E-mail: kauri670@empal.com

## 1. 서론

COPD 환자에서 폐기능 감소 속도는 사망, 급성 악화와 함께 중요한 예후요소이다. 이 글에서는 COPD 환자의 폐기능 감소 속도에 영향을 미칠 수 있는 요인들에 대해 간단히 살펴보고자 한다.

## 2. 본론

### 1) 폐기능 감소 속도에 영향을 미치는 인자

COPD 환자의 예후에 영향을 미치는 영향인자들에 대한 연구는 그동안 많이 이루어져왔는데 사망과 급성 악화의 위험인자들은 많이 겹치는 것을 알 수 있다. 사망의 대표적인 예측 인자는 낮은 FEV1<sup>1</sup>, 증상이 심한 경우(높은 MRC grade<sup>2</sup>, 높은 SGRQ 점수<sup>3</sup>, 높은 CCQ 점수<sup>4</sup>, 낮은 BMI, 체중감소<sup>5,6</sup>, 짧은 6분 걷기 거리<sup>7</sup>, 급성 악화의 발생<sup>8</sup> 등이 제시되어 왔고 이를 복합적으로 설계한 예후예측 점수체계들이 BODE index<sup>9</sup> 이래 여러가지<sup>10-12</sup>가 개발되어 있다. 그리고 이러한 예측인자들의 대부분이 급성 악화의 예측 인자들<sup>12-15</sup>이기도 하다. 그러나 또다른 중요한 예후요소인 폐기능 감소 속도의 예측 인자는 사망이나 급성악화의 예측인자와는 다소 차이가 있다. COPD 환자에서 폐기능 감소 속도의 예측인자를 평가한 대규모 코호트 연구들을 살펴본다. BODE 코호트 연구에서는 사망의 위험인자였던 낮은 BMI가 역시 폐기능 감소를 유의하게 증가시키는 것으로 나타났다. 그러나 FEV1의 경우는 오히려 높을수록 폐기능 감소가 빠른 것으로 확인되어 다른 예후들과는 차이를 보였다<sup>16</sup>. 이렇게 초기 FEV1이 높을수록 오히려 FEV1

감소속도가 빠른 것은 15개의 무작위 임상시험을 대상으로 시행된 pooled analysis에서도 확인이 되었다<sup>17</sup>. 단 이는 mL/year로만 평가한 결과로 %/year로 평가할 경우의 결과는 제대로 제시되어 있지 않다. FEV1이 낮을수록 절대값으로 추가 하락하는 폭은 작아질 수 밖에 없기 때문이다. ECLIPSE 연구에서는 사망, 급성 악화의 주요 예측인자 중 하나인 추적관찰 중 급성 악화가 역시 빠른 폐기능 감소의 위험인자(추적관찰 동안 급성 악화 1회 더 발생 시 폐기능 2 mL/year 더 감소)로 나타났다. 하지만, 초기 평가단계의 이전 급성 악화 병력은 이후 폐기능 감소와는 뚜렷한 관련성이 없었다(이전 급성악화 횟수가 3회 이상인 경우와 없었던 경우에 이후 폐기능 감소 속도에는 유의한 차이가 없음). 또한 만성 기관지염 증상의 유무는 관련성이 없었다. 대신 폐기종이 있을 경우(13 mL/year 더 감소), 현재 흡연자(21 mL/year 더 감소)는 이후 폐기능 감소 속도를 증가시키는 인자로 나타났다. ECLIPSE 연구에서는 여러 생체지표들을 평가하였는데 CC-16이 좋은 예후인자로 나타났을 뿐 fibrinogen, IL-6/8, TNF- $\alpha$ , C-reactive protein, surfactant protein D는 폐기능 감소와 관련성을 찾지 못하였다<sup>18</sup>. 일본 홋카이도 코호트 연구에서는 폐기종이 중요한 폐기능 감소 예측인자로 나타났으며 혈중 중성구값도 유의한 관련성을 보였다<sup>19</sup>. 2011년에 새로 등장한 GOLD 분류와 폐기능 감소 속도와 관련성에 대해서는 별로 확인된 바가 없는데 ECLIPSE 코호트에서는 그룹 A~D 간에 유의한 차이가 없었으며<sup>20</sup> KOLD 코호트 환자들을 대상으로 한 분석에서도 유의한 차이를 확인하지 못하였다<sup>21</sup>. 참고로 인종 간에도 폐기능 감소속도에는 차이가 있는 것으로 여겨진다. TORCH 연구참여자를 인종별로 비교해보면 아시아인은 백인에 비해 폐기능 감소 속도가 작은 것으로 나타났다( $-30.6$  mL/year vs  $-48.1$  mL/year)<sup>22</sup>. KOLD 코호트 환자들 중 12개월부터 적어도 3번 이상 연간 postbronchodilator 폐활량 측정을 한 175명을 분석했을 때 postbronchodilator FEV1 감소 속도는  $-28.3$  mL/year 로 외국에서 이루어진 코호트 연구에 비해 양호하였다<sup>21</sup>.

## 2) 폐기능 감소에 영향을 줄 수 있는 약제

과거 치료가 어렵다고 생각해 온 COPD도 지난 10년 동안 여러 치료적 발전이 있었다. 여기에는 폐용적 감소술과 같은 수술<sup>23,24</sup>과 시술<sup>25,26</sup>도 있었지만 중심역할은 역시 약제에 있었다. 여러 약제를 이용한 임상시험이 중요 결과변수를 폐기능 감소 속도에 두고 진행되었다. 1900년대 말~2000년대 초반에는 흡입용 스테로이드제(ICS, inhaled corticosteroid)가 COPD 환자에서 폐기능 감소 속도를 줄일 수 있을 것이라는 기대로 몇 개의 임상연구가 이루어졌다. 우선 EUROSOP 연구는 1,277명의 FEV1 50~100% COPD 환자를 대상으로 budesonide 400  $\mu$ g bid와 위약을 3년 동안 투약 비교하여 annual postbronchodilator FEV1 decline rate를 1차 효과변수로서 평가하는 이중맹검 무작위 임상시험이었다. 이 연구에서 budesonide 군은 위약에 비해 유의한 효과를 보이지 못했다( $-57$  mL/year vs  $-69$  mL/year;  $p=0.39$ )<sup>27</sup>. ISOLDE 연구는 751명의 FEV1 < 85% COPD 환자를 대상으로 fluticasone propionate 500  $\mu$ g bid와 위약을 3년간 투약하여 annual postbronchodilator FEV1 decline rate를 1차 효과변수로서 평가하는 이중맹검 무작위 임상시험으로 진행되었다. 여기서도 fluticasone 군은 유의한 감소 속도 둔화를 확인해주지 못하였다( $-50$  mL/year vs  $-59$  mL/year;  $p=0.16$ )<sup>28</sup>. Lung Health Study II에서는 triamcinolone 600  $\mu$ g bid를 위약과 4년 동안 투약하여 역시 annual postbronchodilator FEV1 decline rate를 1차 효과변수로서 비교하였고 비슷한 결론을 내는데 그쳤다( $-50$  mL/year vs  $-59$  mL/year;  $p=0.16$ )<sup>29</sup>. ICS의 도전이 실패로 돌아간 가운데 2000년대 중반에는 새로운 약제인 inhaled long-acting muscarinic antagonist (LAMA)인 tiotropium의 UPLIFT 연구가 진행되었다. 이 이중맹검 무작위 임상시험은 tiotropium 18  $\mu$ g qd (dry powder inhaler)와 위약을 4년 동안 비교한 것으로 1차 효과변수는 prebronchodilator 및 postbronchodilator FEV1 decline rate로 진행되었다. 하지만 전체 FEV1 < 70% 환자군에서 이 1차 효과변수의 통계적 유의성은 확인되지 못하였다(postbronchodilator FEV1 rate;  $-40$  mL/year vs  $-42$  mL/year;  $p=0.21$ )<sup>30</sup>. 그러나, 미리 계획되었던 분석(pre-specified analysis)은 희망적인 결과를 보여주었는데 FEV1 50~69%인 stage II 환자들에서는 위약군보다 통계적으로 유의하게 폐기능 감소속도를 줄일 수 있는 것으로 나타났다( $-43$  mL/year vs  $-49$  mL/year;  $p=0.024$ ). 이는 상대적으로 병의 진행이 이른 시기부터 LAMA를 투여하는 것이 COPD 진행결과를 늦추는 효과가 있음을 시사한 결과이다<sup>31</sup>. 또한 tiotropium을 첫번째 COPD 약제로 시작한 810명만을 대상으로 한 subgroup 분석에서도 tiotropium군은 위약군에 비해 FEV1 감소속도를 늦출 수 있는 것으로 나타났다( $-42$  mL/year vs  $-53$  mL/year;  $p=0.026$ )<sup>32</sup>. 좋은 신호는 TORCH 연구에서도 나타났다. Fluticasone propionate



500  $\mu$ g bid 와 salmeterol 50  $\mu$ g bid의 병용투여는 위약군에 비해 유의하게 FEV1 감소속도를 늦추었다(−39 mL/year vs −55 mL/year;  $p < 0.001$ ). 흥미롭게도 salmeterol 군(−42 mL/year vs −55 mL/year;  $p = 0.003$ )과 함께 ISOLDE 연구에서는 유의성을 확인하지 못했던 fluticasone 군 역시 위약에 비해 FEV1 감소속도를 늦출 수 있는 것으로 나타났다(−42 mL/year vs −55 mL/year;  $p = 0.003$ ). 그러나, TORCH 연구는 post-hoc 분석이라는 제한점이 있음을 염두에 두어야 한다<sup>22</sup>. ICS는 메타분석에서는 beclomethasone dipropionate >1,000 g에 해당하는 고용량을 투여한 연구에서는 통계적으로 유의하게 FEV1 감소속도 완화 효과가 있는 것으로 나타났다. Mean difference는 11.6 mL/year 수준으로 평가되었다<sup>33</sup>.

### 3. 결론

폐기능 감소는 COPD의 핵심적인 특징이자 예후요소이다. 그러나 이에 대한 예측인자는 아직 우리가 잘 모르는 바가 많고 진행을 억제할 수 있는 효과적인 치료법도 충분하지 못한 실정이다. 보다 많은 연구에 여기에 초점을 두고 이루어져야 할 것으로 생각된다.

### 참 고 문 헌

1. Anthonisen NR, Wright EC, Hodgkin JE. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:14-20.
2. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002;121:1434-40.
3. Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, Garcia-Aymerich J, Alonso J, Félez M, et al. Health-related quality of life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:680-5.
4. Sundh J, Janson C, Lisspers K, Montgomery S, Stållberg B. Clinical COPD Questionnaire score (CCQ) and mortality. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:833-42.
5. Schols AM, Slangen J, Volovics L, Wouters EF. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1791-7.
6. Schols AM, Soeters PB, Mostert R, Pluymers RJ, Wouters EF. Physiologic effects of nutritional support and anabolic steroids in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A placebo-controlled randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1268-74.
7. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J* 2004;23:28-33.
8. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925-31.
9. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
10. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, ter Riet G, Antó JM, Agustí AG, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. *Lancet* 2009;374:704-11.
11. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez LS, Tordera MP, Sánchez PR. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med* 2009;103:692-9.
12. Briggs A, Spencer M, Wang H, Mannino D, Sin DD. Development and validation of a prognostic index for health outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med* 2008;168:71-9.
13. Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH, Kida K, Dickson-Spillmann M, Harding S, et al. Derivation and validation of a composite index of severity in chronic obstructive pulmonary disease: the DOSE Index. *Am J Respir Crit Care*

Med 2009;180:1189-95.

14. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, Locantore N, Müllerova H, Tal-Singer R, et al; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2010;363:1128-38.
15. Suzuki M, Makita H, Ito YM, Nagai K, Konno S, Nishimura M; Hokkaido COPD Cohort Study Investigators. Clinical features and determinants of COPD exacerbation in the Hokkaido COPD cohort study. *Eur Respir J* 2014;43:1289-97.
16. Casanova C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Pinto-Plata V, Marin JM, Cordoba E, et al. The progression of chronic obstructive pulmonary disease is heterogeneous: the experience of the BODE cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184:1015-21.
17. Tantucci C, Modina D. Lung function decline in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:95-9.
18. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P, et al; ECLIPSE Investigators. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. *N Engl J Med* 2011;365:1184-92.
19. Nishimura M, Makita H, Nagai K, Konno S, Nasuhara Y, Hasegawa M, et al; Hokkaido COPD Cohort Study Investigators. Annual change in pulmonary function and clinical phenotype in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:44-52.
20. Agusti A, Edwards LD, Celli B, Macnee W, Calverley PM, Müllerova H, et al; ECLIPSE Investigators. Characteristics, stability and outcomes of the 2011 GOLD COPD groups in the ECLIPSE cohort. *Eur Respir J* 2013;42:636-46.
21. Kim JH, Lee CH. FEV1 decline rates according to chronic obstructive pulmonary diseases GOLD groups (in submission).
22. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA, Ferguson GT, Jenkins CR, Jones PW, et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:332-8.
23. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, et al; National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med* 2003;348:2059-73.
24. Naunheim KS, Wood DE, Mohsenifar Z, Sternberg AL, Criner GJ, DeCamp MM, et al; National Emphysema Treatment Trial Research Group. Long-term follow-up of patients receiving lung-volume-reduction surgery versus medical therapy for severe emphysema by the National Emphysema Treatment Trial Research Group. *Ann Thorac Surg* 2006;82:431-43.
25. Sciurba FC, Ernst A, Herth FJ, Strange C, Criner GJ, Marquette CH, et al; VENT Study Research Group. A randomized study of endobronchial valves for advanced emphysema. *N Engl J Med* 2010;363:1233-44.
26. Deslee G, Klooster K, Hetzel M, Stanzel F, Kessler R, Marquette CH, et al. Lung volume reduction coil treatment for patients with severe emphysema: a European multicentre trial. *Thorax* 2014;69:980-6.
27. Pauwels RA, Löfdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
28. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000;320:1297-303.
29. Lung Health Study Research Group. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000;343:1902-9.
30. Tashkin DP, Celli B, Senn S, Burkhart D, Kesten S, Menjoge S, et al; UPLIFT Study Investigators. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2008;359:1543-54.
31. Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S, Tashkin DP; UPLIFT investigators. 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.
32. Troosters T, Celli B, Lystig T, Kesten S, Mehra S, Tashkin DP, et al; Uplift Investigators. Tiotropium as a first maintenance drug in COPD: secondary analysis of the UPLIFT trial. *Eur Respir J* 2010;36:65-73.
33. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, Fong KM. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;7:CD002991.

김영삼

연세대학교 의과대학 내과학교실

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a chronic and progressive disease that makes it hard to breathe. In many cases, COPD can be considered a disability. Social welfare services for respiratory-disabled persons in Korea are offered by respiratory impairment. The severity of respiratory impairment is determined by 3 clinical parameters; dyspnea, forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>), and arterial oxygen tension. Home oxygen therapy is the home administration of oxygen at concentrations greater than the ambient air and the cost of long term oxygen therapy is covered by national health insurance system since 2006. Electric wheelchair and scooter are also provided as a social welfare services but ambulatory oxygen delivery systems and home ventilator service is not covered by health insurance system now.

Key Words: Chronic lung disease, Respiratory impairment, Welfare benefit

Corresponding author: Young Sam Kim, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1, Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-1971, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: ysamkim@yuhs.ac

## 1. 서론

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)은 전 세계적으로 높은 유병율을 보이는 만성질환으로 우리나라에서도 인구의 급속한 노령화 및 흡연, 대기오염의 증가 등으로 인해 COPD 환자가 증가하고 있고 이로 인한 의료비용 및 사회적 비용 또한 급속도로 증가하고 있다. 만성폐쇄성폐질환으로 인한 사회경제적 비용은 2011년 한 해 동안 직접의료비 4,218억원, 직접비의료비(교통비) 717억원, 간병비 730억원, 간접의료비(시간비용) 1,956억원, 간접의료비(사망손실비용) 544억원 등 최소 8,165억원이 발생하는 것으로 추계하고 있다. COPD에 대한 여러 치료법 중 유일하게 생존률 향상 효과를 보이는 치료법인 장기산소치료(Long term oxygen therapy)는 만성심폐질환자의 생존율을 향상시킨다는 여러 연구결과를 근거로 하여 이를 보험에서 비용을 부담해주고 있다. 우리나라에서 2000년대 중반까지는 장기산소치료를 소요되는 비용을 환자 스스로 부담해야 했기 때문에 대부분의 COPD 환자가 가정산소치료(Home oxygen therapy)를 받지 못했다. 2006년 정부가 만성폐쇄성폐질환(COPD) 환자에 대한 장애등급을 결정하고 가정산소치료요법을 건강보험의 급여로 받을 수 있게 함으로써 호흡기 장애인에 대해 공식적으로 지원을 해주기 시작 하였다. 본 글에서는 호흡기 장애의 판정 기준 및 다른 나라에서의 장기산소치료를 대한 정부의 지원을 중심으로 호흡기 장애 관련제도에 대해 고찰해 보고자 한다.

## 2. 본론

### 1) 호흡기장애 판정기준

호흡기 장애에 대한 판정 기준은 여러 차례 개정 되었는데, 가장 최근에 개정된 호흡기장애 판정기준은 다음과 같다. 여러 차례의 개정 과정을 통해 기준이 강화되고 구체화되었다.

(1) **장애진단기관 및 전문의:** 장애진단 직전 2개월 이상 진료한 의료기관의 내과(호흡기분과, 알레르기분과), 흉부외과, 소아청소년과, 결핵과 또는 산업의학과 전문의가 장애판정을 한다.

(2) **진료기록 등의 확인:** 장애진단을 하는 전문의는 원인질환 등에 대하여 1년 이상의 충분한 치료 후에도 장애가 고착되었음을 정기적 흉부 X선 소견, 폐기능 검사, 동맥혈가스검사 등을 포함한 진단서, 소견서 진료기록 등으로 확인하여야 한다(필요시 환자에게 타병원 진료기록 등을 제출하게 한다).

### (3) 장애진단 및 재판정 시기

- ① 현재의 상태와 관련한 최초 진단 이후 1년 이상이 경과하고, 최근 2개월 이상의 적극적인 치료에도 불구하고 호전의 기미가 거의 없는 만성 호흡기 질환의 경우에 장애를 진단한다.
- ② 수술 또는 치료로 기능이 회복될 수 있다고 판단하는 경우에는 장애진단을 처치 후로 유보하여야 한다. 다만, 1년 이내에 우리나라 여건상 그 수술이 쉽게 행하여지지 아니하는 경우와 장애인의 건강상태 등으로 인하여 수술 등을 하지 못하는 경우는 예외로 하되, 우리나라 여건의 변화 등을 감안하여 필요한 시기를 지정하여 재판정을 받도록 하여야 한다.
- ③ 최초 장애 판정 후 매 2년마다 재판정을 받도록 한다. 단, 2회의 재판정(최초판정을 포함하여 연속 3회)에서 동급판정을 받은 경우에는 이후의 의무적 재판정에서 제외할 수 있다. 이 경우에도 의사의 판단에 의하여 장애 상태의 변화가 예상되는 때에는 최종 판정일로부터 2년 이후의 일정한 시기를 정하여 재판정을 받도록 할 수 있다.
- ④ 폐이식의 경우는 재판정을 제외한다.

### 2) 호흡기 장애 판정의 개요

- (1) 충분한 내과적 치료에도 불구하고 장애가 지속적으로 유지되는 만성 호흡기 질환임을 확인해야 한다.
- (2) 장애를 판정하기 위해서는 장애판정 직전 1년 이내에 ① 호흡곤란 정도 판정, ② 흉부X선 촬영, ③ 폐기능 검사, ④ 동맥혈 가스 검사 등에 의한 객관적인 검사소견이 있어야 하며, 이밖에 필요한 경우 호흡기질환에 따라 흉부 CT, 기관지내시경, 운동부하 폐기능 검사, 폐 환기·관류 동위원소 검사, 폐동맥 촬영술 등을 시행하여 정확한 진단을 하여야 한다.
- (3) 최소 2개월 이상의 반복적인 검사결과 중 양호한 상태의 검사결과로 판정한다.
- (4) 폐기능검사는 표준화된 검사에 의하여 1회 검사 시 3차례 시행된 검사결과 중 가장 좋은 검사결과를 기준으로 장애정도를 판정한다. 기관지확장제 반응검사를 동시에 시행하여야 한다. 다만, 외상이나 수술에 의한 경우에는 기관지확장제 반응검사를 시행하지 않을 수 있다.
- ① 폐기능검사는 기관지확장제 반응검사에 양성인 경우(예를 들어 기관지확장제로 FEV<sub>1</sub>이 12% 이상의 증가를 보이는 경우) 3개월 이상의 적극적인 치료 후 다시 평가한다.
- ② 3개월 이상 적극적인 치료에도 기관지확장제 반응검사에 양성이면서 폐기능이 호전이 없이 지속적으로 유지되었다면 판정을 할 수 있다.

### 3) 호흡기 장애등급

위와 같은 판정 과정을 거쳐 다음과 같은 기준을 만족하는 경우에 호흡기 장애 판정을 받게 된다(Table 1)<sup>1</sup>.

**Table 1.** Respiratory impairment grading according to Welfare of Disabled Persons Act in Korea

Grade	Criteria
1	Subjects with chronic respiratory failure requiring oxygen therapy and $FEV_1 \leq 25\%$ predicted or resting $PaO_2 \leq 55$ mmHg (room air)
2	Subjects with dyspnea when walking at home and $FEV_1 \leq 30\%$ predicted or resting $PaO_2 \leq 60$ mmHg (room air)
3	Subjects with dyspnea when walking at their own pace on the ground level and $FEV_1 \leq 40\%$ predicted or resting $PaO_2 \leq 65$ mmHg (room air)
4	Subjects who had taken lung transplantation

FEV<sub>1</sub>: forced vital capacity in 1 second, PaO<sub>2</sub>: arterial oxygen tension.

#### 4) 가정산소치료(Home oxygen therapy)

가정산소 치료는 병원에 입원하지 않고 가정에서 산소를 투여하는 것이지 때문에 치료의 연속성이나 순응도가 높아져서 입원하는 것에 비해 비용이 절감되고 치료효과는 상승될 수 있다. 가정산소 치료가 생존율을 향상시키는 것이 영국과 미국의 연구에서 밝혀진 이래, 가정산소 치료는 세계적으로 폭넓게 사용하고 있다.

가정산소 치료를 하는 기준은 대부분의 국가에서 유사하고(안정 시 동맥혈 산소분압 55 mmHg 이하의 만성호흡기 질환환자), 산소 공급원은 영국, 프랑스, 스웨덴은 산소농축기를 많이 사용하고 있는 반면 스페인이나 덴마크에서는 산소통을 주로 사용하고 있다. 가정산소 치료에 대한 서비스 비용은 대부분 국가에서 전액 정부 혹은 보험자에서 부담을 해주고 있다. 현재 미국에서는 약 800,000명의 환자들이 가정산소치료 요법을 시행 받고 있으며 Medicare에서 1년에 이를 위해 지불하는 비용은 2002년도에 약 \$2,200,000,000이었는데 매년 지불하는 비용이 12~13%씩 상승하고 있다. 가정산소 치료를 시행하면 사망률이 감소할 뿐만 아니라, 일상생활에서 활동능력이 향상되고 호흡곤란이 감소하여 삶의 질은 향상되었다고 한다.

#### 5) 산소치료의 적응증

안정 상태에서 중증 저산소혈증을 동반한 만성호흡부전 환자에게 장기간 산소투여(하루 15시간 이상)는 생존율을 높일 수 있다<sup>2</sup>. 장기산소요법은 다음과 같은 환자에게 적용한다.

(1) 고탄산혈증 여부와 관계없이 동맥혈산소분압( $PaO_2$ )이 최소 55 mmHg 이하이거나 산소포화도( $SaO_2$ )가 88% 이하 혹은

(2) 동맥혈산소분압이 55 mmHg와 60 mmHg 사이거나 산소포화도가 89%이면서 폐고혈압, 울혈성심부전을 암시하는 말초부종, 혹은 적혈구증가증(적혈구용적률 > 55%)이 보이는 경우 장기산소요법의 사용은 반드시 안정상태에서 3주 동안 두 차례 반복하여 측정된 안정 시 동맥혈산소분압 또는 산소포화도에 기초하여 결정한다. 위의 기준을 만족하지 못하는 환자군에서 장기산소요법을 권장할 만한 근거는 없다<sup>3</sup>.

#### 6) 국내 가정산소 치료의 현황

2006년 정부는 만성폐쇄성폐질환(COPD)환자를 포함 여러 만성심폐질환자가 가정에서 산소발생기로 산소치료를 받을 경우에 건강보험의 급여를 받을 수 있게 하였다. 국내 가정산소치료 급여 세부인정기준은 국민건강보험법 제49조 및 같은 법 시행규칙 제23조 제1항 3호에 규정되어 있으며 산소치료 처방전과 가정에서 산소치료를 하였음을 증명할 수 있는 서류를 제출하는 아래 기준을 만족하는 대상자에 대해 가정산소 치료서비스를 제공하고 있다. 최근에 이에 대한 기준이 약간씩 변하였는데 이를 요약하면 다음과 같다(Table 2).

#### 7) 전동휠체어 및 전동스쿠터

최근에 호흡장애로 인해 보행이나 이동에 제한을 받는 환자들을 위해 사용하는 전동휠체어나 전동스쿠터의 사용 비용을 건강보험의 급여를 받을 수 있게 조치하였고 기준은 다음과 같다.

**Table 2.** Indication and duration of home oxygen therapy covered by health insurance in Korea

Year	2010	2011	2012
Indication	Resting PaO <sub>2</sub> ≤ 55 mmHg (room air)	Resting PaO <sub>2</sub> < 56 mmHg (room air)	Resting PaO <sub>2</sub> ≤ 55 mmHg (room air)
Duration of home oxygen therapy prescription	Less than 6 month	Less than 6 month except respiratory impairment grade 1 or grade 2 (less than 1 year)	Less than 1 year

PaO<sub>2</sub>: arterial oxygen tension.

**(1) 전동휠체어 급여기준:** 전신기능이 저하된 자로 평지에서 100 m 이상 보행이 어려운 자 또는 평지에서 100 m 이상 보행이 어려우며 상지기능 장애가 있어 지체에 대한 중복장애를 가진 자를 대상으로 하며, 호흡기장애를 가진 경우에는 BODE Index는 9점 이상, 간이정신진단검사(MMSE)는 24점 이상, 일상생활동작검사(MBI이용)에서는 적합, 도수근력검사(상지)상 최대근력 3등급 이하인 경우에 보험급여를 해주는데 호흡기장애로 BODE Index 검사 항목 중 6분 보행검사를 실시할 수 없는 경우에는 호흡기장애 1급에 한하여 6분 보행검사를 3점으로 대체할 수 있다.

**(2) 전동스쿠터 급여 기준:** 전신기능이 저하된 자로 평지에서 100 m 이상 보행이 어려운 자를 대상으로 하며 BODE Index는 8점 이상이고 9점 미만, 간이정신진단검사(MMSE) 결과는 24점 이상, 일상생활동작검사(MBI이용)에서 적합한 경우에 급여에 해당하는데 호흡기 장애로 BODE Index 검사 항목 중 6분 보행 검사를 실시할 수 없는 경우에는 호흡기 장애 1급에 한하여 6분 보행검사를 3점으로 대체할 수 있다.

**(3) 전동휠체어 및 전동스쿠터용 전지:** 전동보장구의 전지는 지급 대상자가 해당 보장구를 지속적으로 사용한 경우에 보장구의 최종 구입 일부터 1년 6개월이 지난 후에 보조해 주고, 전지에 대한 보험급여는 최종 구입한 전동보장구의 내구연한 이내로 한다.

### 3. 결론

현재 가정산소치료에서 급여가 가능한 장비는 가정 내에서 사용하는 산소발생기에 제한되어 있다. 하루 15시간 이상 가정에서 산소를 투여한 경우에 생존율 향상의 치료 효과가 나타나기 때문에 환자가 외부 활동 등으로 인해 하루 15시간 이상의 산소투여를 하지 못할 경우에는 이동식 산소통 또는 이동식 산소발생기를 사용할 것을 추천해야 한다. 현재 미국의 메디케어(Medicare)나 다른 선진국에서도 이동식 산소통 또는 이동식 산소발생기에 대해서도 모두 보험급여를 해 주고 있다. 현재 가정산소 치료서비스를 이용하고 있는 환자들 중 80%가 이동식 산소 서비스가 보험 급여가 되면 적극적으로 사용하겠다고 답변하는데 실제로 이동식 산소 서비스를 이용하고 있는 비율은 30%에 불과하다. 이동식 산소 치료서비스를 이용하고 있지 못한 주된 이유는 경제적인 이유이기 때문에 건강보험에서 급여가 되도록 정책을 마련해야 한다. COPD 환자가 저소득 계층인 경우가 많다는 사실을 고려하여 산소발생기를 사용하는데 소요되는 전기 값에 대한 보조도 필요하다. 최근에는 가정용 인공호흡기를 장착하는 경우도 있는데 이를 사용하는 환자에 대한 인공호흡기 대여료 및 간병비에 대한 보조에 대해서도 검토가 필요하다.

### 참 고 문 헌

1. Korea Ministry of Government Legislation, Welfare of Disabled Persons Act (2011-91).
2. Stoller JK, Panos RJ, Krachman S, Doherty DE, Make B; Long-term Oxygen Treatment Trial Research Group. Oxygen therapy for patients with COPD: current evidence and the long-term oxygen treatment trial. Chest 2010;138:179-87.
3. Moore RP, Berlowitz DJ, Denehy L, Pretto JJ, Brazzale DJ, Sharpe K, et al. A randomised trial of domiciliary, ambulatory oxygen in patients with COPD and dyspnoea but without resting hypoxaemia. Thorax 2011;66:32-7.

## 투 고 규 정

### 1. 일반적 사항

본 학술지의 명칭은 폐쇄성폐질환(Obstructive Lung Disease, OLD)이며, 폐쇄성폐질환에 관한 의학적 병인, 진단과 치료에 공헌할 수 있는 수준 높은 임상 혹은 실험 관련 연구 논문을 우선적으로 취급한다. 그 이외의 원고는 간행위원회의 심사를 거쳐 게재할 수 있다. 본지는 일년에 두 번 발행한다.

논문의 유형은 원지(Original Article), 종설(Review), 증례(Case Report), 이달의 영상(Image of the Month), 논평(Editorial), 독자편지(Letter to the Editor) 등으로 한다.

### 2. 연구 및 출판윤리규정

저자들은 Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.icmje.org/>)에서 규정한 윤리규정을 준수하여야 한다.

본 학술지에 투고하는 원고의 연구 대상이 사람인 경우는 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki([www.wma.net/](http://www.wma.net/)))의 윤리기준에 일치해야 하며, 기관의 윤리위원회 또는 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받고, 필요한 경우에 연구대상자의 동의서를 받았음을 명시해야 한다. 인간을 대상으로 한 전향적 임상실험 및 임상연구에 대하여는 <http://cris.cdc.go.kr>, <http://clinicaltrials.gov> 또는 다른 online 임상시험등록 사이트에 등록하도록 권고된다. 등록된 경우 등록사이트 이름과 등록번호를 초록과 Key words 사이에 다음 예제와 같이 기재한다. ex) Clinical trial registered with [cris.cdc.go.kr](http://cris.cdc.go.kr) ( - registration number - ). 동물실험연구는 실험 과정이 연구기관의 윤리위원회의 규정이나 NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals의 기준에 합당해야 한다. 간행위원회는 필요시 환자동의서 및 윤리위원회 승인서의 제출을 요구할 수 있다.

**이해관계 명시(Disclosure of conflict of interest):** 연구에 소요된 연구비 수혜내용은 감사의 글에 필히 기입하여야 한다. 연구에 관계된 주식, 자문료 등 이해관계가 있는 모든 것은 표지 하단에 밝혀져야 하며, 이를 모

두 명시했음을 원고의 저자 전원의 자필서명이 있어야 한다.

원칙적으로 타 지에 이미 게재된 같은 내용의 원고는 게재하지 않으며, 본지에 게재된 것은 타 지에 게재할 수 없다. 단, 독자층이 다른 타 언어로 된 학술지에 게재하기 위한 경우 등의 중복출판은 양측 간행위원장의 허락을 받고, 중복출판 원고표지에 각주로 표시하는 등, 다음 문헌에서 규정한 요건을 갖춘 경우에만 가능하다(Ann Intern Med 1997;126:36-47).

윤리 규정 및 표절/중복게재/연구부정행위 등 모든 연구윤리와 연계되는 사항에 대한 심사 및 처리절차는 대한의학학술지편집인협의회에서 제정한 ‘의학논문 출판 윤리 가이드라인([http://kamje.or.kr/publishing\\_ethics.html](http://kamje.or.kr/publishing_ethics.html))’을 따른다.

### 3. 원고의 제출

모든 원고와 저자 check list, cover letter는 [oldrf@oldrf.org](mailto:oldrf@oldrf.org)로 접수한다. 논문 투고는 제1저자가 하는 것을 원칙으로 하되 공동저자들도 할 수 있다.

Cover letter에는 저자들의 연구가 어떤 독창성이 있는지를 기술하고 만약 원고에 기술된 대상들이 포함된 이전 발표, 보고, 저술 등이 있다면 그 출처를 밝혀야 한다.

저작권 양도 동의서는 게재가 결정된 후 우편 혹은 Fax로 아래의 주소로 제출하여야 한다.

주소: 서울특별시 송파구 올림픽로 43길 88

제2 아산교육연구원 2층

만성기도폐쇄성질환 임상연구센터 (우) 138-736

Fax: 02-3010-4650

### 4. 원고 작성 원칙

#### · 형식(Format)

원고는 마이크로소프트워드(.doc) 또는 아래아 한글(.hwp)로 작성한다. 글자 크기는 “font 12”로 하며, A4 용지에 이중 간격(double space)으로 작성하고, 좌우 및 상하에 3 cm 여백을 둔다. 원고 면의 번호는 제목 표지부터 시작하여 차례대로 중앙 하단에 표시한다.

원고의 총 분량은 원저의 경우 A4 용지 30매, 증례 및 Image of the Month는 20매 이내로 한다. 독자편지는 A4 용지 2매 이내로 한다.

논문의 순서는 제목, 영문 초록 및 중심 단어(Keywords), 본문(서론, 대상 및 방법, 결과, 고찰), 감사의 글(Acknowledgement), 참고 문헌, 표, 그림으로 한다. 각 부분의 시작은 새로운 페이지를 사용한다.

#### • 학술 언어(Language)

원고는 한글로 작성한다. 의학용어는 대한의사협회에서 발행한 의학용어집(최신개정판)을 표준으로 한다. 번역어가 있는 경우 번역어 사용을 원칙으로 하나 번역이나 뜻이 어려워서 의미의 전달이 명확하지 않은 경우 논문의 맨 처음에 나오는 번역어 다음 괄호 안에 원어를 표기하고, 그 이후에는 번역어만 사용한다. 만약 적절한 번역어가 없는 경우 의학용어, 고유명사, 약품명, 단위 등은 원어를 그대로 사용한다.

약자는 가능한 사용하지 않는 것이 좋지만, 본문에 일정 용어가 반복 사용됨으로 인해 부득이 약자를 사용하여야 하는 경우에는 그 용어가 처음 나올 때 괄호 안에 약자를 함께 표기하고 다음부터 약자를 사용할 수 있다.

인명, 지명, 그 밖의 고유명사는 그 원어를, 숫자는 아라비아(Arabia) 숫자를 사용하여야 한다. 검사실 검사 수치의 단위는 SI 단위(International System of Units) 사용을 권장하고, 간행위원회의 요구나 필요에 따라 괄호 안에 비 SI 단위 수치를 첨부할 수 있다. 숫자와 단위 사이는 띄어쓰기를 하되 %와 °C는 숫자와 붙여 쓴다.

#### • 표지(Title page)

원저, 종설, 증례, Image of the Month, 독자편지 등으로 논문의 유형을 표기한다.

논문의 제목(title), 모든 저자들의 성명과 소속, 간추린 제목(running title)을 표기한다.

논문의 제목은 국문의 경우 40자 이내로 하고, 영문 제목의 경우에는 20단어 이내로 한다.

모든 저자들의 성명과 소속은 학교 또는 기관명, 학과 또는 연구소명, 저자명 등의 순서로 한글과 영문으로 표기한다. 소속이 다른 저자들이 포함된 경우 연구가 주로 이루어진 기관을 먼저 기록하고, 그 이외의 기관은 해당 저자명 뒤와 소속 앞에 2번부터 각각 괄호 없는 위첨자의 아

라비아 숫자로 어깨번호를 표시하여 구분한다.

표지 하단에 “간추린 제목”을 영문 10단어 이내로 기재하고, 영문으로 교신 저자(corresponding author)의 주소(Address for correspondence: name, address, phone number, fax number and e-mail)를 기재한다.

연구에 관계된 주식, 자문료 등 이해관계가 있는 모든 것은 표지 하단에 기술한다.

#### • 초록(Abstract)

원저의 경우 250단어 이내로 Background, Method(s), Result(s), Conclusion의 4항목으로 나누어 연구의 목적과 관찰 및 분석 결과를 간결하고 명확하게 영문으로 작성한다. 그러나 증례, Image of the Month의 경우 영문 초록은 항목 구분 없이 150단어 이내로 한다. 독자편지와 논평 외에는 모두 영문초록을 작성해야 한다.

#### • 중심 단어(Key words)

원고의 내용에 부합되는 중심 단어 3~5개를 영문 초록 다음에 첨부하되 Index Medicus의 MeSH (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) 용어를 사용함을 원칙으로 하고 각 단어의 첫 글자만 대문자로 표기한다.

#### • 서론(Introduction)

연구의 목적을 간결하고 명료하게 제시하며, 목적과 연관이 있는 내용을 포함하여 배경에 관해 기술한다.

#### • 대상(재료) 및 방법(Materials and Methods)

연구와 관련된 내용을 계획, 대상, 방법 등의 순서대로 매우 상세히 기재하여야 하며, 결과의 통계적 검정방법도 밝혀야 한다. 임상시험일 경우 임상시험위원회의 승인과 동의 취득 등에 관하여 언급하여야 한다.

기계 및 시약의 경우 괄호 안에 제조회사, 도시 및 국적을 기재한다.

#### • 결과(Results)

구체적인 연구 결과를 논리적으로 나열하여 기술한다. 실험 연구인 경우 data는 표를 사용하여 기술하고, 본문에는 표의 내용을 중복 기술하지는 않으나 통계 처리한 결과를 중요한 경향과 요점을 중심으로 기술한다.

#### • 고찰(Discussion)

연구 결과는 결과 부분이 중복되지 않도록 새롭고 중요한 면을 간결 명료하게 해석하여 고찰과



결론을 강조하여 기술하며, 이를 바탕으로 가능한 범위 내에서 합당한 가설을 제시하는 것이 허용될 수 있다.

#### • 감사의 글(Acknowledgements)

저자는 아니지만 연구에 중대한 기여를 한 모든 사람들에게 대한 감사의 글을 기술한다. 연구에 소요된 연구비 수혜내용은 감사의 글에 기입한다.

#### • 참고 문헌(References)

모든 참고 문헌은 영문으로 표기하여야 하며, 참고 문헌의 숫자는 원저 및 종설은 40개 이하로 하고, 증례 및 Image of the Month의 경우는 15개 이하로 한다.

참고 문헌의 기술 순서는 본문의 인용 순서대로 Vancouver 양식에 따라 기재하고 본문에 인용할 때는 저자명 뒤 또는 문장 끝에 위첨자의 “어깨 번호”를 붙여야 한다. 학술지명의 표기는 Index Medicus에 공인된 단어 및 약자를 사용하여야 한다. 발표되지 않은 자료는 참고 문헌에 기술될 수 없으나 부득이한 경우 본문에 괄호를 하고 “(개인적 의견교환)” 혹은 “(비출간 자료)”로 기술한다.

• 어깨 번호 기재 양식은 아래와 같다.

예) Lee<sup>1</sup>는-. --이다<sup>2,3,5</sup>. --하며<sup>1,2</sup>,

• 학술지 기재 양식

##### 1) 학술지

Vancouver 양식에 따라 영문으로 기재하며, 저자명. 제목. 잡지명 년도;권수:면수. 순서로 하고 공저인 경우는 저자를 모두 기입한다. 만약 저자가 7인 이상일 경우는 6인까지 저자 이름을 쓰고 나머지는 “et al.”을 붙인다. 저자명은 한국인은 성과 이름, 외국인은 성 뒤에 이름의 첫 자를 대문자로 쓴다.

예) 한국: Park SK, Choi IH, Kim CM, Kim CT, Song SD. Clinical study of pulmonary tuberculosis for admitted patients at National Masan Tuberculosis Hospital. Tuberc Respir Dis 1997;44:241-50.

외국: Drazen JM, Israel E, Boushey HA, Chinchilli VM, Fahy JV, Fish JE, et al. Comparison of regularly scheduled with as-needed use of albuterol in mild asthma. N Engl J Med 1996;335:841-7.

##### 2) 단행본

영문으로 기재하며, 저자명. 도서명. 판수. 발행지: 발행사; 발행년. 순서로 기재한다.

예) 한국: The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Respiratory Diseases. 1st ed. Seoul: Koon Ja Publishing, Inc.; 2004.

외국: Light RW. Pleural diseases. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

##### • 단행본 중의 장

영문으로 기재하며, 저자명. 장 제목. In: 단행본 편집 저자명. 도서명. 판수. 발행지: 발행사; 발행년. 면수. 순서로 기재한다.

예) 한국: Ryu SH. Pulmonary vascular diseases. In: Han YC. Clinical pulmonology. Seoul: Ilchokak; 1990. p. 252-8.

외국: McFadden ER Jr. Chapter 236. Asthma. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill Co, Inc.; 2005. p. 1508-16.

3) 기타 명시되지 않은 문헌의 인용법은 International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html))를 따른다.

#### • 표(Table)

표는 번호와 제목을 붙이고 영문으로 간결하게 작성한다. 표는 본문에서 인용된 순서대로 번호를 달고, 본문에서는 다음과 같이 표시한다.

예) --- 있다(Table 1). Table 2는 ---

각각의 표 윗 부분에 제목을 표시하고, 아래 부분에는 표에서 사용된 약자에 대한 설명 및 추가 설명을 영어로 기록한다. 표에서 각주 또는 설명이 필요한 경우 표 하단에 \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, †‡ 등의 기호를 순서대로 사용하여 덧붙인다.

예) BAL: bronchoalveolar lavage; ICU: intensive care unit; NS: not significant.

\* $p < 0.001$ , <sup>†</sup> $p < 0.05$ .

본문을 읽지 않고 표만 보아도 연구 결과를 이해할 수 있어야 한다. 가로줄은 한 줄로 하고, 세로줄은 표시하지 않는다. 표 제목은 상단에 절과 구의 형태로 기술하며, 첫 글자만 대문자로 시작한다. Table 내에서도 각 항목의 첫 글자만 대문자로 한다.

저자권자의 허가를 득한 후 게재할 수 있다.

#### • 그림(Figure)

그림은 도표(graph), 도화(line drawing), 사진(photograph)을 포함하며, 모든 그림은 전자 파일로 제출한다. 그림은 선명해야 하고, 해상도는 300 dpi 이상을 권장한다. 그림은 번호와 제목을 붙이고 영문으로 간결하게 작성하며, 설명은 figure legend만 보아도 이해될 수 있도록 상세히 영어로 작성한다. 그림은 본문에서 인용된 순서대로 번호를 달고, 본문에서는 다음과 같이 표시한다.

예) --- 있다(Figure 1). Figure 2는 ---

그림은 마이크로소프트파워포인트(.ppt) 파일 내에 삽입하여 원문과 별도로 제출한다.

그림 및 사진이 저자의 것이 아닐 때는 인용에 대한 설명을 하여야 한다.

현미경 사진의 배율은 표시하지 않으며 특수 염색의 염색명과 전자현미경 사진의 배율에 한하여 표기한다.

#### 5. 기타 사항

Obstructive Lung Disease에 게재된 논문의 저작권은 폐쇄성폐질환 연구원이 소유한다.

논문 게재 시 연구원에서 정한 게재료를 본 연구원에 지불하여야 한다.

별책이 필요할 때에는 그 부수를 원고 표지에 표기하고 그 비용은 저자가 부담하여야 한다.

원고의 분량이 초과될 때에는 축소를 중용하거나 비용의 일부를 저자에게 부담시킬 수 있다.

특수 인쇄 및 특수 지질 사용을 필요로 할 때에는 그 비용을 저자가 부담토록 한다. 단, 학회에서 필요로 하는 청탁 원고는 제외한다.

#### 연락처

폐쇄성폐질환 연구원

서울특별시 송파구 올림픽로 43길 88

제2 아산교육연구원 2층

만성기도폐쇄성질환 임상연구센터 (우) 138-736

Tel: 02-3010-4652, Fax: 02-3010-4650

E-mail: oldrf@oldrf.org

## 저자 Check List

Obstructive Lung Disease의 투고규정을 충분히 숙지하여 논문을 작성하신 후 아래의 점검사항 □에 ✓ 표시하여 주시기 바랍니다.

투고규정에 위배되는 논문은 심사에서 제외되어 반송되오니 규정을 준수하여 주시기 바랍니다.

### 1. 원고형식

- Cover letter, 제목표지, 간추린 제목, 영문초록, 중심 단어, 본문, 감사의 글, 참고문헌, 표, 그림(사진) 등을 순서대로 각각 새로운 면에 작성하였습니까? ☐
- 원고를 A4 용지에 이중간격(double space)으로 작성하였습니까? ☐
- 마이크로소프트 워드 또는 아래아 한글로 작성한 완성된 원고표지, 본문 및 이미지(표와 그림(사진) 포함) file들을 각 1부씩 제출하였습니까? ☐

### 2. 표지

- 표지에 원저, 증례, 종설, Image of the Month, 독자편지, 논평 등으로 논문의 유형을 표기하였습니까? ☐
- 제목이 국문의 경우 40자 이내, 영문의 경우 20단어 이내로 되어 있습니까? ☐
- 표지 하단에 간추린 제목(running title)을 영문 10단어 이내로 기재하였습니까? ☐
- 교신 저자의 소속과 주소(name, address, phone number, fax number and e-mail)를 영문으로 정확히 기재하였습니까? ☐
- 저자들의 소속이 다를 경우 해당 저자명의 뒤와 소속의 앞에 각각 괄호 없는 위첨자의 아라비아 숫자로 어깨번호를 표시하여 구분하였습니까? ☐

### 3. 영문초록

- 원저의 경우 Background, Method(s), Result(s), Conclusion 순으로 구분하여 총 250단어 이내로 작성하였습니까? ☐
- 증례, 종설, Image of the Month의 경우 항목 구분 없이 150단어 이내로 작성하였습니까? ☐
- 중심단어(keywords)는 Index Medicus에 등재된 3~5개의 용어로 작성하였습니까? ☐

### 4. 본문

- 국문으로 표기 가능한 용어를 불필요하게 영어로 표기하지 않았습니까? ☐
- 서론/대상 및 방법/결과/고찰로 나누어 기술하였습니까? ☐
- 대상(재료)에서 임상시험일 경우 임상시험위원회의 승인과 동의취득 등에 관하여 언급하였습니까? ☐
- 인용한 참고문헌은 인용순서대로 위첨자의 어깨번호를 붙여 표기하였습니까? ☐

### 5. 참고문헌

- 본문에 반드시 인용되어야 하며, 인용된 순서대로 투고규정에 맞게 기재하였습니까? ☐
- 모든 참고문헌을 영문으로 표기하였습니까? ☐
- 본문에 인용한 순서와 일치시켜 Vancouver 양식에 따라 기재하였습니까? ☐

참고문헌 수를 원저 및 종설의 경우 40개 이하, 증례 및 Image of the Month의 경우 15개 이하로 작성하였습니까?

☐

학술지명의 표기는 Index Medicus에 공인된 단어 및 약자를 사용하였습니까?

☐

## 6. 표와 그림

2열 간격으로 각각 별지에 하나씩 본문에 인용된 순서대로 작성하였습니까?

☐

모든 표와 그림(사진) 설명을 영문으로 작성하였습니까?

☐

본문에 기재된 내용과 표의 내용이 중복되지 않게 하였습니까?

☐

그림(사진)은 “JPEG format” 혹은 “.ppt” 파일 형식으로 원문과 별도의 파일을 제출하였습니까?

☐

각주 또는 설명이 필요한 경우 표 하단에 \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, †† 등의 기호를  
순서대로 사용하여 작성하였습니까?

☐

현미경 사진의 염색방법과 비율을 명시하였습니까?

☐

저자의 그림(사진)이 아닐 때 인용에 대한 설명을 하였습니까?

☐

년            월            일

저자 : \_\_\_\_\_ (서명)

소속 : \_\_\_\_\_

# 논문 동의, 저작권 이양 및 이해관계 명시에 대한 동의서

**OLD**  
*Obstructive Lung Disease*

논문번호:

논문제목

국문 :

영문 :

1. 저작권 이양(copyright transfer): 본 논문의 저자(들)은 본 논문이 타 논문의 저작권이나 사적인 침해가 되지 않는다는 것을 확인하며, 상기 문제로 폐쇄성폐질환 연구원이 어떤 피해도 받지 않아야 한다는 것에 동의합니다. 본 논문의 저자(들)은 본 논문에 실제적이고 지적인 공헌을 하였으며, 논문의 내용에 대해 모두 공적인 책임을 공유합니다. 본 논문은 과거에 초록 형태 이외에는 출판된 적이 없으며, 게재불가 통보를 받기 전까지는 타 학술지에 제출하지 않을 것입니다. 단, 중복 출판의 허가를 받은 경우에는 예외가 될 것입니다. 본 논문의 저자(들)은 본인(들)의 논문이 출판되는 경우 이에 대한 모든 형태의 저작권을 폐쇄성폐질환 연구원에 양도하는데 동의합니다.
2. 이해관계 명시(disclosure of conflict of interest): 본 논문의 저자(들)은 연구에 소요된 연구비 수혜 내용, 연구에 관련된 자문료, 주식 등 이해 관계가 있는 모든 것을 명시하였습니다.

제 1저자	이름 _____	서명 _____
제 2저자	이름 _____	서명 _____
제 3저자	이름 _____	서명 _____
제 4저자	이름 _____	서명 _____
제 5저자	이름 _____	서명 _____
제 6저자	이름 _____	서명 _____
제 7저자	이름 _____	서명 _____
제 8저자	이름 _____	서명 _____
제 9저자	이름 _____	서명 _____
제10저자	이름 _____	서명 _____

(※ 공동저자가 더 있는 경우에는 추가하여 기록하여야 합니다.)

저자서명 1. 논문 동의 및 저작권양도를 동의함에 있어 모든 저자는 성명을 기입한 후에 서명하여 주시기 바랍니다.

년 월 일

교신저자 성명 및 서명 \_\_\_\_\_

## 폐쇄성폐질환(Obstructive Lung Disease)

Volume 3, Number 1 January, 2015

발행일: 2015년 1월 21일

편집장: 이상도

편집위원: 김덕겸, 김우진, 박용범, 배연아, 오연목, 이성순  
이세원, 이재승, 이지현, 이진국, 이진화, 정영주

발행처: 폐쇄성폐질환 연구원

(138-736) 서울시 송파구 올림픽로 43길 88

아산교육연구관2관 2층

Tel) 02-3010-4652, Fax) 02-3010-4650

E-mail) oldrf@oldrf.org, Homepage) www.oldrf.org

편집제작: (주) 메드랑

서울시 마포구 월드컵북로 5가길 8-17

Tel) 02-325-2093, Fax) 02-325-2095

E-mail) info@medrang.co.kr, Homepage) www.medrang.co.kr

# OLD

폐쇄성폐질환 Obstructive Lung Disease

Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease Obstructive Lung Disease



폐쇄성폐질환 연구원

Obstructive Lung Disease Research Foundation(OLDRF)