

## 호흡기내과 의사를 위한 COPD 리뷰

영남대학교 의과대학 내과학교실

신경철

## Clinical Year-in-Review of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Korea

Kyeong-Cheol Shin, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Many findings suggest that chronic obstructive pulmonary disease (COPD) imposes an enormous burden on patients, health-care professionals and society. COPD contributes to morbidity and mortality and to a significant use of health-care resources. In spite of a higher prevalence of COPD in Korea, the result of COPD treatment is not effective. The purpose of this article was to review recent advances in the study of COPD in Korea with the aim of improving effective management. This review highlights articles pertaining to the following topics; prevalence, assessment of COPD, risk factors for hospitalization, co-morbid diseases, phenotypes, and treatment issues.

**Key Words:** Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Prevalence; Patient Readmission; Comorbidity; Phenotype

### 서 론

만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)에 대한 연구는 지난 수년 동안 급격하게 증가하였고, 최근 진행되고 있는 주요 연구분야는 질환의 발병과 관계되는 유전자 연구(gene study) 및 임상적으로 다양한 COPD의 표현형(phenotype)에 초점을 맞추고 있다. 과거 COPD에 대한 우리나라의 연구는 연구자 개개인이 진행하던 것이 일반적이었으나, 지금은 동일한 주제에 대하여 여러 기관이 공동으로 연구를 진행하는 다 기관 연구나, 국내 연구자그룹이 국제연구에 참여하여 중요한 역할을 수행하는 국제연구로 확대되고 있다.

'호흡기내과 의사를 위한 COPD 리뷰'를 준비하면서 지난 1년 동안의 주요 국제 연구결과도 중요하지만 이에 앞

서 국내 연구자들이 발표한 연구성과를 검토해보는 것도 매우 의미 있는 작업일 것이다. PubMed를 비롯하여 국내 의학관련 논문을 검색할 수 있는 KoreaMed 및 관련 학술지에서 연구결과를 검색하여 COPD의 각 영역별로 소개하고자 한다.

### COPD 유병률

Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: the fourth Korean national health and nutrition examination survey, 2008 (Respirology 2011; 16:659-65)<sup>1</sup>.

2001년에 이어 2008년 우리나라의 COPD 유병률 조사가 제4차 국민건강영양조사와 함께 전국적으로 진행되었으며, 그 결과를 본 논문으로 보고하였다. 폐활량 측정은 2001년 진행되었던 'COPD 전국 유병률 조사' 당시와 동일하게 기관지 확장제를 사용하지 않은 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)과 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV<sub>1</sub>)을 기준으로 하였으나 검사의 신뢰성을 높이기 위하여 폐활량 측정 기준을 더 강화하였다. 적어도 2회의 만족스러운 검사곡

Address for correspondence: Kyeong-Cheol Shin, M.D., Ph.D.  
Department of Internal Medicine, Yeungnam University  
College of Medicine, Daemyeong 5-dong, Nam-gu, Daegu  
705-717, Korea  
Phone: 82-53-620-3850, Fax: 82-53-654-8386  
E-mail: shin1014@ynu.ac.kr  
Received: May 28, 2011  
Accepted: Jun. 2, 2011

선을 얻은 경우를 채택함은 물론 이 검사치가 재현성이 있는 경우(FVC 및 FEV<sub>1</sub>의 값이 150 mL 미만인 경우)만 의미 있는 검사결과로 인정하여 분석하였다. 19세 이상 6,840명을 대상으로 폐기능 검사와 COPD에 대한 설문조사가 이루어졌으며, 우리나라 COPD 유병률 조사는 물론, COPD 발병에 관계되는 위험요소를 분석하고 조기진단을 통하여 적절한 치료계획안(management protocol)을 만들기 위한 기본 자료를 수집하기 위해 진행되었다.

19세 이상에서 폐쇄성 기류 제한(FEV<sub>1</sub>/FVC < 0.7)은 8.8% (남자, 11.6%; 여자, 5.9%)로 확인되었으며, 40세 이상은 13.4% (남자, 19.4%; 여자, 7.9%)로 조사되었다. 흡연자의 COPD 유병률은 비흡연자에 비해 현저하게 높았는데 현재흡연자 22.9%, 과거흡연자 17.7%, 비흡연자 7.7% 순이었다. GOLD 기준에 따라 중증도를 분류하면 확인된 COPD환자의 94%가 경증 혹은 중등증(mild to moderate, GOLD I 혹은 II)이었는데, 이들 COPD환자의 2.4%만이 의사로부터 COPD로 진단받았으며, 단지 2.1%만이 치료를 받고 있었다. 65세 이상, 남자, 수입이 낮은 경우, 그리고 흡연이 COPD발병의 독립적인 위험인자로 확인되었다. 그러나 이 조사에서 확인된 우리나라 40세 이상의 COPD 유병률 13.4%는 2001년의 조사된 COPD 유병률<sup>2</sup> 17.2% 보다는 낮지만, 이는 COPD유병률이 감소하였다기보다는 2008년 조사에서 폐기능 검사에 대한 정도 관리(quality control)를 더 엄격하게 한 것이 유병률 차이의 원인인 것으로 설명하고 있다.

이번 조사결과를 통하여 우리나라 COPD 유병률은 13.4%로 다른 나라보다 높으나, 대부분 환자는 진단되지 않고, 치료 또한 극히 일부 환자에서만 이루어지고 있었다. 이러한 유병률 조사를 통하여 COPD 발병에 영향을 미치는 위험인자를 발견하여 감소시킴으로써 COPD 유병률을 감소시키는데 중요한 역할을 할 것이다.

## Assessment of COPD

Validation of Korean version of chronic obstructive pulmonary disease assessment test (CAT) and dyspnea-12 questionnaire (Tuberc Respir Dis 2010;69:171-6)<sup>3</sup>.

COPD 환자를 진단하고 치료경과를 모니터링하는데 전통적으로 폐기능 검사를 주로 사용하고 있으나 폐기능 검사만으로 평가하는 것보다는 삶의 질, 운동능력, 증상의 악화 등 여러 면에서 평가하는 것이 예후를 예측하는데 더

중요한 것으로 알려져 있다<sup>4</sup>. 이러한 여러 지표를 평가하는 방법으로 SGRQ (Saint George's Respiratory Questionnaire)를 축약하여 COPD assessment test (CAT)가 개발되어 있으며<sup>5</sup> 최근 한국어판이 언어학적 평가를 거쳐 공개되었다.

또한 호흡곤란지수 평가도구로 이용되는 MMRC 호흡곤란점수(Modified Research Council dyspnea score)가 있는데 평가기준이 범주형으로 되어 있어 정량적으로 호흡곤란 정도를 평가하기는 어렵다<sup>6</sup>.

다른 호흡곤란의 평가도구로 호흡곤란-12 (dyspnea-12)가 있는데 12개 항목으로 구성되어 있으며, 각 항목은 0~3점으로 분류하여 총 0~36점까지 평가할 수 있어 호흡곤란을 정량적으로 평가할 수 있다<sup>7</sup>. 본 연구는 CAT 한국어판과 호흡곤란-12 한국어판에 대한 신뢰도와 타당성 검증을 위한 것이다.

전향적 단면연구로 127명의 중등증 및 중증 COPD 환자를 대상으로 SGRQ 한국어판, CAT 한국어판, 호흡곤란-12 한국어판에 대해 일관된 정보를 얻고 폐기능 검사를 추가로 하였다.

CAT 한국어판은 SGRQ 한국어판 설문과 상관관계가 유의하였으며( $r=0.71$ ,  $p<0.0001$ ), 호흡곤란-12 한국어판 설문도 SGRQ 한국어판 설문과 상관관계가 유의하였다( $r=0.72$ ,  $p<0.0001$ ). CAT 한국어판과 호흡곤란-12 한국어판은 FVC와 상관관계가 있었으나 상관계수는 미약하였다.

본 연구결과 CAT 한국어판과 호흡곤란-12 한국어판의 타당도와 신뢰도를 확인할 수 있었으며, 우리나라 COPD 환자를 평가하는데 이용할 수 있음을 확인하였다.

## Risk Factors to Hospitalization

Risk factors associated with frequent hospital readmissions for exacerbation of COPD (Tuberc Respir Dis 2010;69:243-9)<sup>8</sup>.

COPD 환자들은 지속적으로 치료받고 있어도 증상이 악화되어 병원에 입원하는 경우가 많으며, 특히 한번 입원하고 퇴원하였던 환자의 1/2 이상은 6개월 이내에 다시 입원하게 된다<sup>9,10</sup>. 이 연구는 COPD 환자 중 급성 악화로 입원치료를 받은 환자 가운데, 퇴원 후 다시 악화로 재입원에 영향을 미치는 위험인자를 분석하는데 목적을 두고 있다.

후향적 연구이며 41개월 동안 COPD 급성 악화로 입원

치료를 받은 후 퇴원한 환자 가운데, 퇴원 후 1년 이내 1회 이상 다시 입원한 환자 77명을 대상으로 하였으며, 2회 이상 입원한 경우를 자주 입원(frequent readmission)한 것으로 정의하였다.

퇴원한 환자 중 1년 이내 COPD 급성악화로 54.6%의 환자가 한 번 입원하였으며, 45.5%의 환자가 두 번 이상 입원하였다. 자주 입원한 환자들은 체질량지수(body mass index, BMI)가 18.5 kg/m<sup>2</sup> 미만, COPD에 의한 증상이 36개월 이상 지속, FEV<sub>1</sub> 50% 미만, PaCO<sub>2</sub> 40 mm Hg 초과, 또는 SaO<sub>2</sub> 95% 미만인 경우와 관계가 있었다. 이들 요소에 대한 다변량 분석에서 퇴원 시 BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>, PaCO<sub>2</sub> > 40 mm Hg가 자주 입원과 관계 있는 독립적 인자로 확인되었다.

COPD 환자 중 퇴원 시 BMI가 낮고, 고탄산혈증이 있는 경우 급성 악화로 자주 입원하는 것으로 보고하고 있으며, 이러한 연구결과는 COPD 환자 중 체질량지수가 낮거나 고탄산혈증이 동반된 환자들을 대상으로 COPD의 급성 악화에 의한 빈번한 입원을 줄이기 위하여 호흡재활 프로그램이나 적절한 감시체계를 수립하는 등 적극적 관리프로그램이 필요함을 강조하고 있다.

Comparisons of clinical characteristics and outcomes in COPD patients hospitalized with community-acquired pneumonia and acute exacerbation (Tuberc Respir Dis 2010;69:31-8)<sup>11</sup>.

COPD 환자는 질환의 경과 중 급성 악화나 지역사회획득 폐렴이 동반되어 입원하게 되는데, 과거에는 COPD에서 발병하는 폐렴을 COPD 급성 악화에 포함하기도 하였지만<sup>12</sup>, 최근 GOLD 지침에서는 COPD의 급성 악화와 폐렴을 구별하여 진단할 것을 권고하고 있다<sup>13</sup>. 이 연구는 COPD 환자들이 급성 악화로 입원하는 경우와 폐렴으로 입원하는 경우의 임상적 특징과 예후의 차이에 대한 보고이다.

또한, 폐렴이 동반되어 입원한 환자(hospitalized COPD patients with community-acquired pneumonia, CAP-COPD) 65명과 급성 악화(hospitalized COPD patients with acute exacerbation, AE-COPD)로 입원한 82명을 대상으로 한 후향적 연구이다. 입원 당시 이들 환자의 임상 증상 및 Anthonisen 등<sup>14</sup>의 연구기준에 따른 임상적 중증도는 CAP-COPD 환자가 더 중중이었으며( $p < 0.05$ ), 생물학적 지표인 CRP, pro-BNP, procalcitonin 역시 더 높았다( $p < 0.001$ ). CAP-COPD 및 AE-COPD 모두 *S. pneumo-*

*nia*, *P. aeruginosa*가 가장 흔한 원인균으로 동정되어 세균학적 분포의 차이는 없었으나, 입원기간은 CAP-COPD에서 유의하게 길었다(CAP-COPD : AE-COPD, 15.3일 : 9.8일;  $p < 0.01$ ). 치료에 사용된 항생제는 폐렴환자의 경우 대부분 병합요법(91%)을 선택하였으나, 급성 악화인 경우 단독요법(75%)으로 주로 치료하였다. 중환자실 입원, 침습적 기계호흡, 병원 내 사망률은 차이가 없었으나, 폐렴으로 입원한 경우 입원기간이 급성 악화군에 비하여 길었다(15.3일 vs. 9.8일,  $p < 0.01$ ). 폐렴으로 입원한 환자 중 전신적 스테로이드는 주로 폐기능이 낮고 이전에 이미 경구용 스테로이드를 복용하고 있었던 환자들에 사용되었으나, 스테로이드 사용에 따른 사망률의 차이는 없었으며 입원기간은 더 길었다(17.0일 vs. 12.7일,  $p < 0.05$ ).

이 연구는 1개 의료기관의 임상자료를 근거로 한 결과를 일반화하기 어려운 점도 있지만 AE-COPD 환자에 비하여 CAP-COPD 환자의 임상중증이 훨씬 중중이며, 입원기간도 더 긴 것으로 보고하고 있다. 특히, CAP-COPD로 입원한 경우와 AE-COPD로 입원한 경우의 사망률 차이가 없음을 보고하고 있는데, 이는 CAP-COPD의 사망률이 높다는 기존의 보고와 차이가 있다.

### Co-morbid Diseases

Plasma C-reactive protein and endothelin-1 level in patients chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension (J Korean Med Sci 2010;25:1487-91)<sup>15</sup>.

폐동맥 고혈압은 COPD에 흔히 동반되며 이로 인하여 병원에 자주 입원하거나 사망하게 된다<sup>16,17</sup>. COPD 환자의 폐동맥 고혈압은 저산소혈증이 주요 원인이지만, 폐동맥의 구조적 변화(동맥벽 비후, 혈관직경 감소, 폐동맥 저항 증가)는 저산소혈증이 나타나지 않는 mild-to-moderate COPD에서도 나타나는 것으로 알려져 있다<sup>18,19</sup>. 이전의 연구에서 만성염증이 폐혈관의 remodeling에 영향을 미친다는 점을 보고하였는데, CRP는 pro-inflammation, anti-inflammation작용을 모두 가지고 있다<sup>20,21</sup>. 혈중 CRP 농도는 폐동맥 혈압과 상관관계가 좋으며 수축기 폐동맥압에 대한 독립적 예측인자라는 사실도 이미 보고되었다<sup>22</sup>. Endothelin-1 (ET-1)은 혈관의 내피세포에 작용하여 강력한 혈관수축 작용을 나타내는 펩타이드로<sup>23</sup>, 폐동맥 고혈압에서 증가하며 중증도(severity)와 관계가 있는 것으로

알려져 있다<sup>24</sup>. 이 연구의 목적은 COPD에서 폐동맥 고혈압 여부에 따른 혈중 CRP, ET-1의 차이를 평가하는 것이다.

108명의 COPD 환자를 대상으로 하였는데, 이들 중 58명은 폐동맥 고혈압이 동반되었으며, 50명은 폐동맥 고혈압이 동반되지 않았다. 폐동맥 고혈압은 도플러 심초음파로 측정된 수축기 폐동맥압이 35 mm Hg 이상으로 정의하였다. 혈중 CRP 농도는 폐동맥 고혈압이 동반된 환자에서 의미 있게 높았으며(median 8.0 mg/L: median 4.4 mg/L,  $p=0.026$ ), ET-1 역시 폐동맥 고혈압이 동반된 COPD 환자에서 유의하게 높았다(median 4.1 pg/mL vs. median 1.7 pg/mL,  $p=0.001$ ). 또한 폐동맥 고혈압 여부와 관계없이 혈중 ET-1 농도와 CRP 농도의 상관관계는 유의하였으며( $r=0.712$ ,  $p=0.001$ ), 수축기 폐동맥압과 CRP ( $r=0.461$ ,  $p=0.001$ ) 및 ET-1 ( $r=0.531$ ,  $p=0.001$ ) 농도와 상관관계가 있었다.

연구자들은 COPD에서 폐동맥 고혈압 동반 여부를 예측하는데 CRP와 ET-1의 유용성에 대하여 그 가능성을 제시하고 있다.

#### Prevalence of depression and anxiety in outpatients with chronic airway lung disease (Korean J Intern Med 2010;25:51-7)<sup>25</sup>.

COPD를 비롯한 만성 호흡기질환은 우울증이나 불안증이 동반되는 경우가 많으며, 이들 증상은 환자의 일상생활에 심각한 영향을 미치는 것은 물론, 병원에 자주 입원하게 되어 삶의 질을 떨어뜨리게 된다<sup>26,27</sup>. 본 연구는 COPD를 비롯한 만성 기도질환에 동반되는 불안증과 우울증의 빈도를 단면적 연구로 조사하고, 불안증 및 우울증 동반과 관계가 있는 임상적 요인을 평가하는 것이다.

154명의 만성 기도질환자(COPD 84명, 기관지천식 37명, 기관지확장증 33명)와 73명의 건강한 사람을 대상으로 우울증(depression)과 불안증(anxiety)을 조사하였다. 우울증은 BDI (Beck Depression Inventory), 불안증은 STAI (State-Trait Anxiety Inventory)를 이용하여 평가하였으며, 불안증은 상태불안(state-anxiety)과 특성불안(trait-anxiety)으로 구분하여 평가하였다. 상태불안은 특정한 상태나 장면에 따라 증가하거나 감소하는 불안을 의미하며, 특성불안은 직접적으로 위협이 없는 상황에서 위협을 느끼는 일반적 성향으로 개인의 정서 수준을 나타낸다. Depression score는 COPD 환자가 가장 높았고, 상태불안은 기관지확장증에서 유의하게 높았다. 전체 환자의

22%가 우울증과 상태불안을 동시에 가지고 있었으며, 25%의 환자가 우울증과 특성불안을 동시에 가지고 있어 우울증은 상태불안( $r=0.644$ ) 및 특성불안( $r=0.597$ )과 상관관계가 높았다( $p<0.001$ ).

Post-bronchodilator FEV<sub>1</sub> (OR, 0.972;  $p=0.027$ )과 흡연력(OR, 3.894;  $p=0.018$ )을 우울증 동반에 대한 독립적 위험인자로 보고하고 있다.

우리나라 만성 기도질환자에서 우울증과 불안증을 발견하기 위한 임상가들의 노력은 더 강조되어야 하며, 이들 환자의 정신적 스트레스를 완화시키기 위한 노력이 효과적으로 이루어져야 할 것이다.

### Phenotypes

#### Three phenotypes of obstructive lung disease in the elderly (Int J Tuberc Lung Dis 2010;14:1481-8)<sup>28</sup>.

기관지천식, 만성 기관지염, 폐기종은 노인에서 진단되는 폐쇄성 폐질환의 대표적인 표현형(phenotype)이다. 이들 질환은 한 환자에게 한 가지만 나타나는 경우도 있지만 각각의 표현형이 어느 정도 섞여 있는 것이 일반적이다<sup>29</sup>. 저자들은 1) IC/TLC, 2) SGRQ total score, 3) the volume fraction of the lung less than 950 HU at full inspiration on volumetric CT scan, 4) post-bronchodilator FEV<sub>1</sub> 변수를 사용하여 폐쇄성 폐질환 환자들을 군집분석(cluster analysis)하였다.

군집분석이란 각 객체 혹은 대상의 유사성을 측정하여 유사성이 높은 대상집단을 분류하고, 군집에 속한 객체들의 유사성과 서로 다른 군집에 속한 객체간의 상이성을 규명하는 통계분석 방법을 의미한다. 60세 이상으로 만성 호흡기증상이 있으면서 폐쇄성 환기장애나 기관지과민성이 있는 환자 191명을 대상으로 하였으며, 분석결과 다음 세 가지 군집(cluster)으로 분류되었다.

Cluster 1은 중등증 혹은 중증(moderate-to-severe) 정도의 기류제한이 있으면서 기도폐쇄가 가역적인 경우, cluster 2는 중등증(moderate) 정도의 기류제한은 있으나 기도폐쇄의 가역성이 없는 경우, cluster 3는 심한(severe) 기류제한이 있으면서 기도폐쇄의 가역성이 없는 경우로 구분되었다. cluster 2와 3은 COPD의 특성을 나타내지만 cluster 3은 cluster 2에 비하여 폐확산능과 기류제한이 심하게 감소되고, 폐기종의 정도가 더 심하여 삶의 질에 대한 손상이 매우 심한 형태이다. 이에 반하여 cluster 1은 기관지천식과 COPD 요소가 동시에 존재하는 overlapp-

ing disease일 가능성이 높은 집단이다.

이 연구는 우리나라 노인을 대상으로 폐쇄성 폐질환의 표현형을 분류한 첫 보고이며, 앞으로 이들 표현형의 임상적 의미에 대한 연구가 지속적으로 진행되어 각 표현형별 임상결과나 치료방법의 차이 등이 밝혀져야 할 것이다.

### Treatment Issue; Corticosteroid

Predictors of pulmonary function response to treatment with salmeterol/fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease (J Korean Med Sci J 2011;26:379-85)<sup>30</sup>.

COPD에서 흡입용 스테로이드(inhaled corticosteroid, ICS)는 비록 장기간에 걸친 FEV<sub>1</sub>의 감소를 막을 수는 없지만 폐기능을 개선하고 급성악화를 줄이는 것으로 알려져 있으며<sup>31,32</sup>, ICS/LABA (inhaled corticosteroid/long acting  $\beta_2$  agonist, ICS/LABA) 복합제를 사용하면 ICS 단독보다 폐기능 개선, 건강상태 향상, 증상완화 및 급성 악화 감소에 더 많은 효과가 있는 것은 잘 알려져 있는 사실이다.<sup>33,34</sup> 그러나 COPD는 임상적 혹은 병태생리학적으로 이질적 질환으로 모든 환자가 치료에 동일한 반응을 나타내는 것은 아니다. 과거 COPD 진로지침은 짧은 기간 경구용 스테로이드제를 투여하여 장기간 ICS 사용여부를 평가하도록 권고하였지만<sup>35</sup>, 최근 이러한 시도는 장기간 ICS 사용에 대한 예측인자로 적절하지 못함이 밝혀졌다<sup>36</sup>. 이 연구는 ICS/LABA의 치료에 대한 폐기능 반응을 예측할 수 있는 인자를 찾는 것이다.

127명의 안정상태의 COPD 환자를 대상으로 하였으며, 74명은 GOLD II, 53명은 GOLD III, IV 환자가 포함되었다. Salmeterol/fluticasone (50/500  $\mu$ g, dry powder, bid)로 3개월 동안 치료한 후 폐기능 변화를 추적하여 FEV<sub>1</sub>, FVC, IC/TLC의 변화에 대한 예측모형을 구하였다. 3개월 후 FEV<sub>1</sub> 변화를 예측하는 모델에서 wheezing history, pre-bronchodilator FEV<sub>1</sub>, post-bronchodilator FEV<sub>1</sub> 변화량, CT scan에서 폐기종 정도( $r=0.578$ )가 유의하였으며, FVC 변화는 pre-bronchodilator FVC, post-bronchodilator FVC 변화량( $r=0.533$ ), IC/TLC 변화는 pre-bronchodilator IC/TLC, post-bronchodilator FEV<sub>1</sub> 변화량( $r=0.401$ )이 유의한 예측인자로 확인되었다.

저자들은 salmeterol/fluticasone으로 3개월 치료한 후 천명이 있거나, 기저폐기능, 기관지 확장제에 대한 반응 정도, 폐기종 정도를 치료 후 폐기능의 예측인자로 제시하

고 있다. 이러한 결과는 ICS/LABA를 FEV<sub>1</sub> 50% 미만에서 사용하기를 권장하고 있는 GOLD 가이드라인과 달리 COPD 환자의 임상적 특징에 따라 ICS/LABA를 사용할 수 있음을 의미하고 있다.

Response to inhaled long-acting beta-agonist and corticosteroid according to COPD subtype (Respir Med 2010;104:542-9)<sup>37</sup>.

COPD는 복잡하고 이질적인 질환으로 병리학적 과정은 매우 다양하며, 기관지 확장제나 ICS에 대한 반응은 환자에 따라 차이가 많은데, 이는 병리학적으로 소기도질환의 분포나 폐기종의 정도에 의해 영향을 받을 수 있다. LABA 단독이나 코티코스테로이드를 병용하여 사용한 후 기도 확장 반응을 기대할 수 있는 경우는 안정상태 COPD환자의 30% 정도를 넘지 않으며<sup>38</sup>, 기류제한의 정도가 비슷하더라도 폐기종의 정도에 따라 혹은 LABA에 대한 반응의 차이로 나타날 수 있다. 저자들은 COPD 환자를 폐기능과 폐기종의 정도에 따라 4가지로 구분하고 ICS/LABA 복합제로 3개월 동안 치료한 후 폐기능 변화와 호흡곤란의 정도를 평가하여 이들 소집단별 치료결과의 차이를 확인하는 것을 목적으로 하고 있다. 폐기종 정도는 CT scan을 이용하여 측정하였다.

165명의 COPD 환자를 폐기종의 정도와 기류제한 정도에 따라 4가지 소집단으로 분류하였는데, emphysema-dominant (emphysema index >20% and FEV<sub>1</sub> >45%), obstruction-dominant (emphysema index  $\leq$ 20% and FEV<sub>1</sub>  $\leq$ 45%), mild-mixed type (emphysema index  $\leq$ 20% and FEV<sub>1</sub> >45%), severe-mixed type (emphysema index  $\geq$ 20% and FEV<sub>1</sub>  $\leq$ 45%)로 구분하였다. 치료약제는 salmeterol/fluticasone (50/500  $\mu$ g, bid) 147명, formoterol/budesonide (9/320  $\mu$ g, bid) 18명이었으며, 3개월 치료 후 호흡곤란의 정도와 폐기능을 평가하였다.

FEV<sub>1</sub>은 obstruction-dominant 환자에서 가장 많이 향상되었으며( $0.207 \pm 0.223$  liters), mild-mixed와 severe-mixed 환자가 그 다음으로 emphysema-dominant 환자에 비하여 유의하게 증가하였다. MMRC를 이용한 호흡곤란 평가에서도 emphysema-dominant에 비하여 obstruction-dominant 환자에서 유의하게 호전되었다. Emphysema-dominant 환자는 FEV<sub>1</sub>과 호흡곤란 모두 3개월 치료 후에도 개선되지 않았다.

이러한 결과는 ICS/LABA에 대한 치료반응은 COPD의 여러 형태에 따라 차이가 있음을 설명하고 있으며, ICS/

LABA의 사용은 단순히 COPD의 중증도에 따라 사용할 것이 아니라 ICS/LABA에 대하여 폐기능 향상이나 호흡곤란 정도가 호전될 수 있는 임상적 특성을 가지고 있는 환자에게 고려되어야 할 것이다.

## 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. Kim DS, Kim YS, Jung KS, Chang JH, Lim CM, Lee JH, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: a population-based spirometry survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:842-7.
3. Lee S, Lee JS, Song JW, Choi CM, Shim TS, Kim TB, et al. Validation of the Korean version of chronic obstructive pulmonary disease assessment test (CAT) and Dyspnea-12 questionnaire. *Tuberc Respir Dis* 2010;69:171-6.
4. 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.
5. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD assessment test. *Eur Respir J* 2009;34:648-54.
6. Stoller JK, Ferranti R, Feinstein AR. Further specification and evaluation of a new clinical index for dyspnea. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:1129-34.
7. Yorke J, Moosavi SH, Shuldham C, Jones PW. Quantification of dyspnoea using descriptors: development and initial testing of the Dyspnoea-12. *Thorax* 2010;65:21-6.
8. Kim MH, Lee K, Kim KU, Park HK, Jeon DS, Kim YS, et al. Risk factors associated with frequent hospital readmissions for exacerbation of COPD. *Tuberc Respir Dis* 2010;69:243-9.
9. Douglas SL, Daly BJ, Gordon N, Brennan PF. Survival and quality of life: short-term versus long-term ventilator patients. *Crit Care Med* 2002;30:2655-62.
10. National Heart, Lung and Blood Institute; National Institutes of Health. Morbidity and mortality: 2007 chart book on cardiovascular, lung and blood diseases [internet]. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2007 [cited 2010 Oct 14]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/resources/docs/07a-ctbtk.pdf>.
11. Jeong SW, Lee JH, Choi KJ, Hwangbo Y, Kim YY, Lee YJ, et al. Comparisons of clinical characteristics and outcomes in COPD patients hospitalized with community-acquired pneumonia and acute exacerbation. *Tuberc Respir Dis* 2010;69:31-8.
12. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-121.
13. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [internet]. [place unknown]: GOLD; c2009. [cited 2009 Nov 18]. Available from: <http://www.goldcopd.org>.
14. Anthonisen NR, Manfreda J, Warren CP, Hershfield ES, Harding GK, Nelson NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987;106:196-204.
15. Kwon YS, Chi SY, Shin HJ, Kim EY, Yoon BK, Ban HJ, et al. Plasma C-reactive protein and endothelin-1 level in patients with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary hypertension. *J Korean Med Sci* 2010;25:1487-91.
16. Wright JL, Levy RD, Churg A. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: current theories of pathogenesis and their implications for treatment. *Thorax* 2005;60:605-9.
17. Jung HS, Lee JH, Chun EM, Moon JW, Chang JH. Predictors of long-term mortality after hospitalization for acute exacerbation of COPD. *Tuberc Respir Dis* 2006;60:205-14.
18. Barberà JA, Riverola A, Roca J, Ramirez J, Wagner PD, Ros D, et al. Pulmonary vascular abnormalities and ventilation-perfusion relationships in mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:423-9.
19. Santos S, Peinado VI, Ramírez J, Melgosa T, Roca J, Rodríguez-Roisin R, et al. Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD. *Eur Respir J* 2002;19:632-8.
20. Ballou SP, Lozanski G. Induction of inflammatory cytokine release from cultured human monocytes by C-reactive protein. *Cytokine* 1992;4:361-8.
21. Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 1993;82:513-20.

22. Joppa P, Petrasova D, Stancak B, Tkacova R. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. *Chest* 2006;130:326-33.
23. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988;332:411-5.
24. Allen SW, Chatfield BA, Koppenhafer SA, Schaffer MS, Wolfe RR, Abman SH. Circulating immunoreactive endothelin-1 in children with pulmonary hypertension. Association with acute hypoxic pulmonary vasoreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:519-22.
25. Ryu YJ, Chun EM, Lee JH, Chang JH. Prevalence of depression and anxiety in outpatients with chronic airway lung disease. *Korean J Intern Med* 2010;25:51-7.
26. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. The impact of anxiety, depression and living alone in chronic obstructive pulmonary disease. *Qual Life Res* 2002;11:309-16.
27. Dahlén I, Janson C. Anxiety and depression are related to the outcome of emergency treatment in patients with obstructive pulmonary disease. *Chest* 2002;122:1633-7.
28. Jo KW, Ra SW, Chae EJ, Seo JB, Kim NK, Lee JH, et al. Three phenotypes of obstructive lung disease in the elderly. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:1481-8.
29. Viegi G, Matteelli G, Angino A, Scognamiglio A, Baldacci S, Soriano JB, et al. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease in the Italian general population. *Chest* 2004;126:1093-101.
30. Lee JS, Huh JW, Chae EJ, Seo JB, Ra SW, Lee JH, et al. Predictors of pulmonary function response to treatment with salmeterol/fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Korean Med Sci* 2011;26:379-85.
31. 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.
32. 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.
33. Mahler DA, Wire P, Horstman D, Chang CN, Yates J, Fischer T, et al. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1084-91.
34. Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2007;356:775-89.
35. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. *Thorax* 1997;52(Suppl 5):S1-28.
36. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA. Prednisolone response in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from the ISOLDE study. *Thorax* 2003;58:654-8.
37. Lee JH, Lee YK, Kim EK, Kim TH, Huh JW, Kim WJ, et al. Responses to inhaled long-acting beta-agonist and corticosteroid according to COPD subtype. *Respir Med* 2010;104:542-9.
38. Callahan CM, Dittus RS, Katz BP. Oral corticosteroid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991;114:216-23.