

안정된 COPD에서의 약물요법

Pharmacotherapy in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

김 영 균

가톨릭의대 강남성모병원 호흡기내과

서울 서초구 반포동 505

Young Kyoon Kim, M.D.

Division of Pulmonology/Department of Internal Medicine

The Catholic University of Korea, School of Medicine

Kangnam St. Mary's Hospital

E-mail : youngkim@catholic.ac.kr

서론

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)은 현재 전 세계적으로 사망원인의 4위를 차지하고 있으며 향후 수 십년 동안 COPD의 유병률과 그로 인한 사망률은 더욱 증가할 것으로 예측되고 있다. 이러한 추세를 역전시키기 위한 국제적 노력의 일환으로 2001년에 GOLD(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 진료지침이 마련되었고, 이는 2004년까지 두 번의 개정을 거쳐 현재까지 COPD에 대한 국제 표준진료지침으로 인정받고 있다(1). 하지만 국가마다 인종학적 특성, 역학적 특성, 의료수준, 의료전달체계 및 의료서비스제도가 서로 다르기 때문에 모든 국가에서 GOLD 진료지침을 그대로 적용하기에는 아직 무리가 있다. 따라서 영국, 독일, 캐나다, 호주, 뉴질랜드, 핀란드, 일본 등 일부 국가에서는 자국의 실정에 맞게 COPD 진료지침을 별도로 마련하여 사용하고 있다. 우리나라에서도 2005년도에 대한결핵및호흡기학회에서 기존의 GOLD 진료지침에 대한 전문가들의 의견을 수렴하여 이를 우리나라의 실정에 맞게 일부 수정한 COPD 진료지침을 발표한 바 있다(2). 본 특집에서는 2005년도에 마련된 대한결핵및호흡기학회의 COPD 진

Abstract

The general approach to manage stable COPD is characterized by a stepwise increase in treatment, depending on the severity of the disease. None of the existing medications for COPD have been shown to modify the long-term decline in lung function that is the hallmark of the disease. Therefore, pharmacotherapy in COPD is used to decrease symptoms and/or complications. Bronchodilator medications are central to the symptomatic management of COPD. They are given on an as-needed basis or on a regular basis to prevent or reduce symptoms. The principal bronchodilator treatments are β_2 -agonists, anticholinergics, theophylline, and a combination of these drugs. Regular treatment with long-acting bronchodilators is more effective and convenient than treatment with short-acting bronchodilators, but more expensive. The addition of regular treatment with inhaled steroids to bronchodilator treatment is appropriate for symptomatic COPD patients with an $FEV_1 < 50\%$ predicted (Stage III: Severe COPD and Stage IV: Very Severe COPD) or repeated exacerbations (for example, more than 3 times during the last 3 years). Chronic treatment with systemic steroids should be avoided, if possible.

Keywords : Stable COPD; Pharmacotherapy; Bronchodilators; Steroids

핵심용어 : 안정된 만성폐쇄성폐질환; 약물요법; 기관지확장제; 스테로이드

료지침 중에서 “안정된 COPD에서의 약물요법” 부분만을 발췌하여 정리하였다.

COPD에서 약물요법의 개요

현존하는 어떤 치료약제도 COPD의 장기적인 폐기능 감소를 완화시킨다고 확인된 바는 없다. 그러므로 COPD에서 약물요법은 주로 증상 혹은 합병증을 감소시키는 목적으로 사용된다. COPD는 대개 진행하므로 약물요법 추천시에는 다음과 같은 일반원칙을 고려하여야 한다. 첫째, 질환의 중증도에 따라 단계적으로 치료를 증가시킨다(기관지천식의 만성 치료에서 적용되는 단계적 치료감소 접근법은 COPD에서는 적용되지 않는다). 둘째, 현저한 부작용이 나타나거나 질환이 악화되지 않는한 규칙적인 치료를 같은 단계에서 장기간 유지시키는 것이 필요하다. 셋째, 각 환자의 치료반응은 개인별로 매우 다양하므로 면밀히 감시하면서 자주 조절을 해주어야 한다.

기관지 확장제

기관지 확장제는 정기적으로 투여하더라도 COPD의 장기적 폐기능 감소를 완화시키지는 못하며 예후도 변화시키지 못한다. 그래도 기관지 확장제는 COPD 대증요법의 중심이다. COPD 치료에 흔히 사용되는 기관지 확장제의 종류에는 β_2 -작용제, 항콜린제, methylxanthine 등이 있으며 선택은 약제의 가용성과 환자의 반응에 따라 이루어진다. 기관지 확장제는 지속적이거나 악화되는 증상의 완화를 위해 혹은 증상을 예방하거나 감소시키기 위해, 정기적으로 처방한다. 기관지 확장제의 부작용(side effect)은 약리학적으로 예측이 가능하고 용량 의존적이다. 이에 반해 기관지확장제의 이상반응(adverse effect)

은 흔하지는 않으며, 흡입약제가 경구약제에 비해 드물게 나타나고 투여를 중지하면 신속하게 해소된다. 하지만 COPD 환자들은 대개 기관지천식 환자들에 비해 고령이고 동반병적 상태도 흔하기 때문에 기관지 확장제의 부작용이 나타날 위험이 크다. 흡입약제를 사용할 경우에는 약제가 효과적으로 전달되는지에 주의해야 하며 흡입기술에 대한 훈련이 필수적이다. COPD 환자들은 단순한 정량흡입기(metered dose inhaler, MDI)도 사용하기 힘들어하는 경우가 많은데 이러한 경우에는 흡입보조기(spacer)가 도움이 될 수 있다. 아직 정립된 것은 아니지만 COPD 환자에서는 건조분말흡입기(dry powder inhaler, DPI)가 MDI에 비해 보다 사용이 편리하고 기도 내 약제침착이 양호한 것으로 알려져 있다. 습식분무기(wet nebulizer)는 가격이 비싸고 적절한 유지관리가 필요하기 때문에 정규치료에 사용되는 것은 추천되지 않는다. 습식 분무기를 통해 β_2 -작용제나 항콜린제의 용량을 단계적으로 증가시키는 것은 급성 발작시의 치료에는 도움이 되지만, 안정시 COPD의 치료에는 별 도움이 되지 못하는 것으로 생각한다. 기관지천식에서와 마찬가지로 COPD에서도 흡입약제가 경구약제에 비해 빠른 기관지 확장효과를 나타낸다. salbutamol이나 fenoterol과 같은 속효성 기관지 확장제는 4~6시간, salmeterol이나 formoterol과 같은 지속성 기관지확장제는 12시간 이상 기관지 확장효과가 지속된다. 지속성 흡입 항콜린제인 tiotropium은 24시간 이상 기관지 확장효과가 지속된다. 모든 종류의 기관지 확장제는 COPD 환자의 FEV₁을 현저히 증가시키지는 않지만 운동능력은 향상시키는 것으로 알려져 있다. 속효성 기관지 확장제 정규치료에 비해 지속성 기관지 확장제 정규치료가 더 효과적이고 편리하지만 가격이 비싸다. 테오필린도 COPD에 효과적이지만 독성 때문에 가능한 흡입 기관지 확장제를 사용하는 것이 좋다(표 1).

표 1. Commonly used formulations of drugs in COPD in Korea

약 제	흡입기 ($\mu\text{g}/\text{dose}$)	분무기용 용액 (mg/ml)	경 구	주사용 바이알 (mg/vial)	작용기간 (hours)
β_2-작용제					
속효성					
Fenoterol	200 (MDI)	0.25	2.5mg/T	—	4~6
Salbutamol(albuterol)	100 (MDI)	1, 5	4mg/T	—	4~6
지속성					
Formoterol	4.5 (MDI & DPI)	—	20, 40 $\mu\text{g}/\text{T}$	—	12+
Salmeterol	25 (MDI & DPI)	—	—	—	—
	—	—	—	—	12+
항콜린제					
속효성					
Ipratropium bromide	20 (MDI)	0.25~0.5	—	—	6~8
지속성					
Tiotropium	18 (DPI)	—	—	—	24+
속효성 β_2-작용제/항콜린제 병용흡입제					
Ipratropium/Salbutamol	20/120 (MDI)	—	—	—	6~8
메틸잔틴제					
Aminophyllines	—	—	100mg/T	250mg	Variable up to 24
Theophyllines	—	—	100, 200mg/C	—	Variable up to 24
흡입 스테로이드제					
Budesonide	200 (MDI & DPI)	0.25	—	—	—
Fluticasone	250 (MDI & DPI)	1	—	—	—
지속성 β_2-작용제/스테로이드제 병용흡입제					
Budesonide/Formoterol	80/4.5, 160/4.5, 320/9 (DPI)	—	—	—	12+
Fluticasone/Salmeterol	100/50, 250/50, 500/50 (DPI) 50/25, 125/25, 250/25 (MDI)	—	—	—	12+
전신 스테로이드제					
Prednisone	—	—	5mg/T	—	—
Methyl-prednisolone	—	—	4, 16mg/T	125, 500mg	—

MDI=Metered Dose Inhaler; DPI=Dry Powder Inhaler

1. β_2 -작용제

β_2 -교감신경 수용체를 자극하여 cyclic AMP를 증가 시킴으로써 기도평활근을 확장시키는 작용을 한다. 경구 약제는 흡입약제에 비해 작용 발현시간이 느리고 부작용이 더 많다. 주된 부작용은 빈맥, 진전, 저칼륨혈증, 속성 내성(tachyphylaxis) 등이다.

2. 항콜린제

주된 작용은 M3 수용체에 대한 아세틸콜린의 작용을 차단하는 것이며, 현재 사용되고 있는 모든 속효성 약제들은 되먹이기 기전으로 아세틸콜린 분비를 억제하는 M2 수용체까지 차단하지만 임상적으로 큰 문제는 되지 않는다. 이에 반해 지속성 tiotropium은 M3 수용체와 M1 수용체만 선택적으로 차단한다. 속효성 흡입 항콜린제의 기관지확장 효과는 속효성 β_2 -작용제보다 오래 지속되고, 대개 8시간까지 지속되는데, 지속성 흡입 항콜린제인 tiotropium은 기관지확장 효과가 24시간 이상 지속된다(3, 4). 항콜린제는 안전 용량범위가 매우 넓기 때문에 문제가 될만한 심각한 부작용은 잘 나타나지 않으며, 가장 흔히 보고되는 부작용은 구강건조이다. 그 밖에 드물게 전립선 증상, 녹내장 악화, 쓴맛, 심혈관계 부작용 등이 보고되고 있으나 인과관계는 불명확하다.

3. Methylxanthines

Xanthine 유도체들은 phosphodiesterase에 대한 비선택적 억제제로 작용하여 기관지확장 효과를 나타내는 것으로 추측되며 아직 논란의 여지는 있지만 기관지확장 외의 작용도 나타내는 것으로 알려져 있다(5). 테오필린으로 치료받은 환자에서 흡기근육 기능의 변화가 보고되긴 하였지만, 그러한 현상이 동적 폐 용량의 변화를 반영하는 것인지, 혹은 근육에 대한 일차적인 효과인지에 대

표 2. Factors that affect theophylline metabolism in COPD

대사 증가	<ul style="list-style-type: none"> • 흡연 • 항경련제 • Rifampicin • Alcohol
대사 감소	<ul style="list-style-type: none"> • 고령 • 동맥혈 저산소혈증 (PaO₂ < 45 mmHg) • 호흡성산증 • 울혈성심부전 • 간경화증 • Erythromycin • Quinolone 항생제 • Cimetidine (ranitidine은 아님) • 바이러스 감염 • 한방약제(St. John's Wort)

해서는 불분명하다. Xanthine 유도체의 독성은 용량의존적이며, 치료농도 범위가 좁아서 거의 독성용량에 도달하였을 때에 비로소 치료효과가 나타난다. 가장 문제가 되는 독성작용으로는 심방 및 심실 부정맥, 대발작 간질 등이다. 보다 흔하지만 중하지 않은 부작용으로는 두통, 불면, 오심, 속쓰림 등이 있는데, 이러한 부작용들은 혈청 내 테오필린의 치료농도 범위 내에서도 나타날 수 있다. 테오필린은 가장 흔히 사용되는 methylxanthine 유도체로 cytochrome P450과 oxidase의 혼합작용에 의해 대사되며, 청소율은 나이가 들면서 감소된다. 테오필린 대사에 영향을 미치는 인자들은 표 2에 열거한 바와 같다.

스테로이드

COPD에서 경구 및 흡입 스테로이드의 효과는 기관지 천식에 비해 떨어지기 때문에 COPD에서 스테로이드 치료는 특별한 적응증이 있는 경우로 제한된다. 스테로이드

는 특히 COPD의 급성 악화시에 추천되지만 본 특집의 주제가 안정된 COPD에서의 치료이므로 이에 대한 내용은 생략하기로 하겠다.

1. 흡입 스테로이드

흡입 스테로이드 정규치료가 COPD 환자들에서 관찰되는 FEV₁의 지속적인 감소를 개선시키지는 못하지만, 증상이 있으면서 FEV₁<50%(단계Ⅲ: 중증 COPD, 단계Ⅳ: 고도 중증 COPD)이거나, 폐기능에 상관없이 잦은 급성악화(예: 3년에 3회 이상)를 나타내는 COPD 환자들에게는 흡입 스테로이드 정규치료를 추천한다. 흡입 스테로이드 정규치료는 건강상태를 향상시키고 악화빈도를 감소시켜 주는 것으로 알려져 있으며 일부 환자에서는 흡입 스테로이드 치료를 중지하면 다시 악화되기도 한다. COPD 환자에서 흡입 스테로이드의 장기 안정성에 대한 용량·반응 관계는 알려진 바가 없다. 하지만 중등도 용량부터 고용량의 흡입 스테로이드를 사용한 장기 임상연구에서 일부 COPD 환자에서 피부 자색반 빈도가 증가하였다. Budesonide는 골밀도와 골절률에 영향을 미치지 않았지만 triamcinolone acetonide 치료는 골밀도 감소와 관련이 있었다. 기관지천식에서 흡입 스테로이드의 효과와 부작용은 스테로이드 용량과 제형에 따라 다른데, 이러한 양상은 COPD에서도 유사할 것으로 예측되며 향후 이에 대한 언급이 필요할 것으로 생각된다. 결론적으로 흡입 스테로이드 치료는 보다 진행된 COPD 병기 혹은 급성 악화가 자주 반복되는 환자에게 추천할 수 있다(6, 7).

2. 경구 스테로이드 단기치료

현재까지 알려진 많은 COPD 진료지침에서는 경구 혹은 흡입 스테로이드 장기치료가 도움이 될 것으로 예상되

는 COPD 환자를 선별하기 위하여 우선 경구 스테로이드로 2주간의 단기치료를 해볼 것을 추천하고 있다. 이러한 추천은 경구 스테로이드의 단기효과가 FEV₁에 대한 장기효과를 예측한다는 보고와 흡입 기관지 확장제에 반응하지 않는 심한 기류제한을 지닌 기관지천식 환자들이 경구 스테로이드 단기치료 후에는 현저한 기관지확장을 보였다는 보고에 근거한 것이다. 하지만 최근에 COPD에서 경구 스테로이드 단기치료 반응이 흡입 스테로이드 장기치료 반응에 대한 예측지표가 되지 못한다는 근거들이 많이 나오고 있기 때문에 COPD 환자들에게 경구 스테로이드를 단기간 시험적으로 치료해보는 것은 권장하지 않는다.

3. 경구 스테로이드 장기치료

중등도 COPD부터 매우 심한 COPD까지의 환자들을 대상으로 경구 스테로이드 장기치료가 FEV₁ 변화에 미치는 영향을 후향적으로 관찰한 두개의 연구가 있었지만 실질적인 대조군이 없었고, COPD의 정의가 부정확하였기 때문에 결과의 해석 및 결론 도출에 주의가 필요하다. 전신 스테로이드 장기치료의 부작용으로 발생하는 스테로이드 유도 근질환은 진행된 COPD 환자에서 근육의 약화 및 기능감소, 호흡부전의 원인이 된다. 따라서 COPD에서 도움이 된다는 근거는 없고 부작용에 대한 근거만 무성하므로 경구 스테로이드 장기치료는 권장되지 않는다. 간혹 진행된 COPD 환자에게 급성 악화시에 투여한 경구 부신피질 호르몬제를 즉시 중단할 수가 없어서 일정 기간 유지해야 하는 경우가 있는데, 이와 같은 경우에는 가능한 저용량으로 유지하여야 한다. 어쩔 수 없이 장기간 경구 부신피질 호르몬제를 투여해야 하는 경우, 특히 65세 이상의 고령자에서는 골다공증 발생 여부를 감시하면서 적절한 예방조치를 해주어야 한다.

표 3. Therapy at each stage of COPD

단계	0	I	II	III	IV
중증도	위험시기	경증 COPD	중등증 COPD	중증 COPD	고도 중증 COPD
특징	만성 증상 위험인자에 노출 정상폐기능	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ ≥ 80% 증상 있거나 없음	FEV ₁ /FVC < 70% 50% ≤ FEV ₁ < 80% 증상 있거나 없음	FEV ₁ /FVC < 70% 30% ≤ FEV ₁ < 50% 증상 있거나 없음	FEV ₁ /FVC < 70% FEV ₁ < 30% 혹은 FEV ₁ < 50%이면서 만성 호흡부전 동반
위험인자 회피: 인플루엔자 백신					
필요시 지속성 흡입 기관지확장제 사용					
			한 가지 이상의 지속성 흡입 기관지확장제 정규치료 추가 호흡재활 추가		
				흡입 스테로이드 추가	
					만성호흡부전시엔 장기산소요법 추가 외과적 치료 고려

병 용 요 법

기관지 확장제나 부신피질 호르몬제 단일약제 치료만으로 증상이 호전되지 않는 COPD 환자들에게는 β_2 -작용제와 항콜린제, β_2 -작용제와 테오필린, 항콜린제와 테오필린, 지속성 β_2 -작용제와 흡입 부신피질호르몬제와 같은 서로 다른 약제들간의 병용요법을 추천한다. 서로 다른 기전과 작용기간을 가지는 기관지 확장제를 병용하면 부작용은 거의 비슷하거나 오히려 적게 나타나면서 기관지확장 정도를 상승시킬 수 있다. β_2 -작용제와 항콜린제, 테오필린을 모두 함께 병용하거나 β_2 -작용제와 테오필린만 병용하여도 폐기능 및 건강상태의 추가 증가효과가 나타난다.

또한 흡입 스테로이드와 지속성 β_2 -작용제를 병용하면 각 약제를 단독으로 사용하는 것보다 효과적이다(8~11). 하지만 병용요법을 해도 효과가 없으면 이를 중지하도록 한다.

COPD 중증도에 따른 약물요법

질환의 중증도에 따른 단계별 치료는 표 3에 요약한 바와 같다. 흡입 기관지 확장제를 사용할 수 없는 경우에는 서방형 테오필린을 정기적으로 처방한다. 일부 환자에서는 분무기를 통하여 고용량의 기관지 확장제를 정기적으로 투여하는 것이 필요한 경우가 있는데, 특히 급성 악화시에 그러한 치료로 주관적인 증상개선 효과를 경험한 환자들에게 유용하다. 잦은 급성 악화(예: 3년에 3회 이상)를 나타내는 COPD 환자들에게는 폐기능에 상관없이 흡입 스테로이드 정규치료를 처방하도록 한다. 하지만 경구 스테로이드 장기치료는 피해야 한다. ,

기타 약물요법

1. 백 신

인플루엔자 백신은 COPD 환자에서 심각한 병증과 사

망을 약 50%까지 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있으며, 특히 고령의 COPD 환자들에게 효과적이다(12). 매년 변종(strain)을 확인하여 접종하여야 하며 가을에 한번 혹은 가을과 겨울에 한 번씩 접종한다. 또한 23가지의 병원성 혈청형을 함유하는 폐렴구균 백신은 모든 COPD 환자에게 추천하기에는 아직 근거가 불충분하지만 고령 환자에게는 추천할 수 있다.

2. 항생제

항생제를 예방적으로 투여하는 것은 COPD의 악화 빈도를 감소시키는데 아무런 이득이 되지 않는다는 대규모 임상연구 결과가 이미 나와있기 때문에, COPD의 감염성 악화나 다른 세균 감염을 치료하는 경우를 제외하고는 예방적 항생제 처방은 권장하지 않는다.

3. 점액용해(점액운동성, 점액조절) 약제

현재까지의 임상연구에서는 COPD 환자에게 점액용해제의 정기사용이 폐기능 혹은 증상에는 큰 영향을 미치지 않지만 악화빈도는 감소시키는 것으로 나타났다. 따라서 점액용해제의 사용은 객담을 동반한 만성 기침이 나타나는 COPD 환자에게 고려할 수 있으며, 점액용해제 사용 후에 증상의 호전(기침 및 객담 배출횟수 감소)이 나타나면 지속적으로 사용할 수 있다.

4. 항산화제

현재까지의 임상연구에서는 항산화제(특히 N-acetylcysteine) 투여는 악화가 자주 재발되는 COPD 환자에게 도움이 되는 것으로 알려져 있으나 COPD 환자에게 항산화제의 정기사용은 현재 진행중에 있는 임상시험의 결과를 면밀히 분석한 후에 재검토되어야 할 것이다.

5. 면역조절제(면역촉진제, 면역완화제)

한 임상연구에서 COPD 환자에게 면역촉진제 사용이 악화 정도(악화빈도는 아님)를 감소시키는 것으로 보고하였으나, 그러한 결과가 재확인된 바는 없다. 따라서 COPD 환자에게 면역조절제의 정규사용은 경험적으로 투여하여 효과가 나타나는 경우에 고려할 수 있다.

6. 진해제

기침은 COPD의 귀찮은 증상이기는 하지만 중요한 방어 역할을 하기 때문에 COPD 환자에게 진해제를 사용할 때에는 신중을 기하여야 하며, 특히 코데인과 같은 호흡중추를 억제하는 마약류 진해제의 사용은 가능한 피하도록 하고, 부득이하게 사용할 경우에는 각별한 주의를 요한다.

7. 호흡자극제

특이 말초화학수용체 자극제인 almitrine bismesylate는 저산소혈증 하에서 CO₂ 농도에 상관없이 환기를 증가시키고, 저산소성 혈관수축 반응을 조절하여 환기-관류 관계를 개선시킨다. 경구 almitrine은 저농도의 산소흡입에 의한 것보다는 덜하지만 산소화를 향상시키는 것으로 알려져 있다. 하지만 almitrine이 COPD 환자의 생존율이나 삶의 질을 향상시킨다는 근거는 아직 없으며, 대규모 임상연구에서 부작용(특히 말초신경병증)이 현저하게 나타나는 것으로 확인되었다. 따라서 현재까지의 근거로는 안정된 COPD에서의 almitrine 정규처방은 권장하지 않는다. 비특이하지만 정맥 내 제형이고 상대적으로 안전한 doxapram도 안정된 COPD에서는 정규처방을 권장하지 않는다.

8. 마약(모르핀)

경구 및 비경구 마약의 사용은 진행된 COPD 환자의

호흡곤란을 치료하는 데 효과적이지만 분무 마약도 효과적인지에 대해서는 아직 근거가 불충분하다. 그러나 일부 임상연구들의 결과는 COPD 환자에서 호흡곤란 조절을 위해 모르핀을 사용하면 심각한 이상반응이 초래될 수 있으며, 그 이점 또한 감수성이 있는 일부 환자에게만 제한된다는 사실을 제시하고 있다.

9. 기타 약제들

Nedocromil, leukotriene 조절제, 그리고 대체치료요법(한방, 침술, 유사요법 등)은 COPD 환자에서 적절한 임상연구가 시행된 적이 없으므로 현재로서는 권장하지 않는다.

결 론

안정된 COPD에서의 약물요법에 대한 요점만을 요약하자면 아래와 같다.

- ① 안정된 COPD에서의 약물요법에 대한 일반적인 접근법은 질환의 중증도에 따라 단계적으로 치료를 증가시키는 것이다.
- ② 현존하는 어떤 치료약제도 COPD의 특징인 장기적 폐기능 감소를 완하시킨다고 확인된 바는 없다. 그러므로 COPD에 대한 약물요법은 주로 증상 혹은 합병증을 감소시키기 위해 사용한다.
- ③ 기관지 확장제 치료는 COPD 대증요법의 중심이다. 이는 증상을 예방하거나 감소시키기 위해 필요시에 혹은 정기적으로 사용하도록 처방한다.
- ④ 주된 기관지 확장제 치료는 β_2 -작용제, 항콜린제, 테오필린 및 그러한 약제들의 병용요법이다.
- ⑤ 지속성 기관지 확장제 정규치료가 속효성 기관지 확장

제 정규치료보다 효과적이고 편리하지만 가격이 비싸다.

- ⑥ 증상이 있으면서 $FEV_1 < 50\%$ (단계Ⅲ: 중증 COPD 및 단계Ⅳ: 고도 중증 COPD)이거나, 잦은 급성 악화(예: 3년에 3회 이상)를 나타내는 환자들에게는 기관지 확장제 정기치료에 흡입 스테로이드 정기치료를 추가하는 것을 권장한다.
- ⑦ 전신 스테로이드 장기치료는 가능한 피하도록 한다. ㉠

참 고 문 헌

1. 2004 Updated Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for The Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. www.goldcopd.org
2. 대한결핵및호흡기학회 만성폐쇄성폐질환 진료지침위원회. 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터. 만성폐쇄성폐질환(COPD) 진료지침. In: 대한결핵 및 호흡기학회. COPD · 천식의 진료지침. 제1판. 서울: 하나문화사, 2005: 43 - 9
3. van Noord JA, Bantje TA, Eland ME, Korducki L, Cornelissen PJ. A randomised controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. The Dutch Tiotropium Study Group. Thorax 2000; 55: 289 - 94
4. Kim SJ, Kim MS, Lee SH, Kim YK, Moon HS, Park SH, et al. A comparison of tiotropium 18 μ g, once daily and ipratropium 40 μ g, 4 times daily in a double-blind, double-dummy, efficacy and safety study in adults with chronic obstructive pulmonary disease. Tuberc Respir Dis 2005; 58: 498 - 506
5. Murciano D, Auclair MH, Pariente R, Aubier M. A randomized, controlled trial of theophylline in patients with severe chronic

- obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1989; 320: 1521 - 5
6. Pauwels RA, Lofdahl 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
7. 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
8. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85—day multicenter trial. Chest 1994; 105: 1411 - 9
9. Van Noord JA, de Munck DR, Bantje TA, Hop WC, Akveld ML, Bommer AM. Long—term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropium. Eur Respir J 2000; 15: 878 - 85
10. 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
11. Calverley P, Pauwels R, Vestbo J, Jones P, Pride N, Gulsvik A, et al. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 449 - 56
12. Nichol KL, Margolis KL, Wuorenma J, Von Sternberg T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1994; 331: 778 - 84



Peer Reviewer Commentary

정 기 석 (한림의대 내과)

COPD는 우리사회의 노령화와 경제발전에 따른 건강 관심도의 증가로 최근에 급증하고 있는 질환이다. 2002년에 국내에서 최초로 시행된 전국 실태조사에서 45세 이상 국민의 약 8%가 이 질환을 앓고 있는 것으로 밝혀졌다. 현재 까지 이 질환의 정확한 병인 기전은 잘 모르고 있지만 약물치료는 과거에 비해 현저한 발전이 있었다. 본문에서는 실제로 환자들에게 적용하고 있는 약물치료의 방법과 문제점들을 자세히 기술하고 있다. 특히 우리나라에서 아직도 사 용률이 선진국에 비해 떨어지는 흡입치료에 대해 많은 강조를 하고 있으며, 이와 같은 치료는 향후 더욱 개발될 여 지가 많으므로 COPD의 치료에 임하는 모든 임상 의들이 지속적으로 관심을 가져야 할 분야이다.