

만성폐쇄성폐질환의 역학

단국대학교 의과대학 내과학교실

이 계 영

=Abstract=

Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Kye Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Dankook University Medical Center

서 론

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease; COPD)은 임상적으로 매우 중요한 질환임에도 불구하고 의학 및 사회적으로는 물론 심지어 호흡기 전문의들에게서도 주목을 받지 못하는 질환이었다. 여기서 임상적 중요성이란 그 질병의 유병율과 사망률이 높고 이에 수반되는 환자 개개인의 장애와 사회경제학적 부담이 크다는 관점에서 하는 말이다. 특히, 지난 10년간 또 다른 주요 기도질환인 기관지천식이 누려왔던 팔목할만한 학문적 발전과 사회경제학적 관심에 비교해 본다면 COPD의 입지는 예상 밖으로 초라한 실정이며, 이는 COPD가 흡연 관련 질환이기 때문에 미국을 중심으로 한 선진국에서 많은 연구 투자가 이루어지지 않았기 때문이라고 생각된다. 그러나 1990년대 후반부터 기관지천식에 쏠려 있던 관심과 연구적

역량이 COPD 쪽으로 이행되기 시작했고 이에 따라 담보 상태에 머물고 있던 COPD 연구가 무대의 중심으로 떠오르기 시작하였으며 이에 는 근자에 COPD의 중요성을 부각시키는 일련의 역학적 보고들이 큰 영향을 미쳤기 때문이다. 이에 따르면 최근 선진국을 중심으로 COPD의 유병율과 사망률이 지속적으로 증가하고 있는 것으로 보고되고 있는데, 이는 과거의 높은 흡연율과 노령 인구의 현저한 증가가 중요한 원인으로 생각되고 있다. 현재 선진국 기준으로 성인인구의 약 5-15%가 spirometry로 정의할 수 있는 COPD를 가지고 있는 것으로 추정되며, 미국에서는 COPD가 사망원인의 4위를 점하고 있으며 더욱이 10대 사망원인 질환 중에서 사망률이 유일하게 증가하는 질환으로 밝혀져 있다¹. 또한 세계보건기구(WHO)는 그 질병으로 발생하는 사회경제학적 부담을 나타내는 DALYS (Disability-Adjusted Life's Years) 지수가 COPD의 경우 1990

Address for correspondence:

Kye Young Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Dankook University Medical Center

16-5 Anseo-dong Cheonan, Republic of Korea

Phone : 041-550-3916 Fax : 041-556-3256 E-mail : kyleemd@dankook.ac.kr

년 12위에서 2020년에는 5위로 올라설 것으로 예측하고 있다²³. 이러한 배경에서 최근 밝혀진 COPD에 관련된 역학적 자료를 종합적으로 고찰해봄으로써 잊혀진 질환이었던 COPD에 대한 관심이 고취되었으면 한다.

만성폐쇄성폐질환의 정의

COPD의 역학자료는 부정확한 부분이 많다. 그 원인으로서는 여러 가지가 있겠으나 가장 중요한 것은 질병의 정의 혹은 진단 기준에 대한 혼선이다. 고전적으로 COPD는 만성기관지염(chronic bronchitis)와 폐기종(emphysema)의 양대 질환을 지칭하여 왔지만 COPD의 가장 중요한 기능적 특성인 비가역적 기류폐쇄란 점에서 본다면 기관지확장증, 만성성 섬유증, 폐결핵 등 파괴성 폐질환에서 발생하는 만성기도폐쇄를 호흡기전문의가 아닌 의사들은 혼용하는 경우가 흔하다. 기관지천식과의 혼동은 더욱 중요한 문제이다. 기관지천식은 가역적 기도폐쇄를 특징으로 하는 염증성 기도질환이지만 만성 경과를 취하는 일부 천식 환자는 기도개형의 결과로 비가역적 기도폐쇄가 발생하여 COPD와 구분할 수 없는 경우가 다반사다. 뿐만 아니라 일부 COPD는 일정 부분 기도과민성을 동반함으로써 기류폐쇄의 가역성을 보이는 경우가 있다. 이를 만성 천식성 기관지염이라고 분류하기도 하지만 기관지

천식과 COPD의 감별은 쉬운 일은 아니다. 따라서 COPD의 진단적 정의는 역학 자료를 얻는데 기본적인 문제이며 여기에서는 ATS (American Thoracic Society)와 ERS (European Respiratory Society)의 정의를 소개하고자 한다.

1995년 ATS는 COPD를 “만성기관지염 혹은 폐기종으로 인한 기류폐쇄가 발생하는 질병상태: 기류폐쇄는 일반적으로 점진적이지만 기도과민성 혹은 부분적 가역성이 동반 될 수 있음” 이라고 정의한 바 있다⁴. 여기에서 만성기관지염은 만성 기침의 다른 원인을 배제할 수 있는 환자에서 만성 객담 배출성 기침이 1년에 3개월 이상 2년 연속 지속되는 경우로 정의하였고, 폐기종은 폐포벽의 파괴가 동반되고 섬유화의 명백한 증거가 없는 상태에서 종말 세기관지 원위부의 기강이 비정상적이고 불변적으로 확장된 상태로 정의된다. 만성기관지염이 임상적 관점에서 정의된 데 반하여 폐기종의 정의는 해부학적 기반에 있다는 것이 특기할 만하다. ATS의 정의에서 가장 문제가 되는 것은 기류폐쇄의 증거 없이 만성 기침 및 객담 등의 증상만을 호소하는 이른바 단순 만성기관지염(simple chronic bronchitis)이 문제가 된다. 대부분의 흡연자는 만성 기침 및 객담배출을 경험하지만 COPD 발생과의 연관성은 확실치 않다고 한다. 실제로 점액 과분비와 FEV1 감소와의 관련성은 거의 없다는 보고들이 있다^{5,6}. 이러한 점에서 단순 기관지염

Table 1. Estimated prevalence of chronic bronchitis, emphysema, and asthma in the united states, 1970, 1986, and, 1994*

Condition	ICD/9 Code	Total Population											
		No.(×1,000)			No. per 1,000			Men, No,per 1,000			Women, No per 1,000		
		1970	1986	1994	1970	1986	1994	1970	1986	1994	1970	1986	1994
Chronic bronchitis	490,491	6,526	11,379	14,021	32.7	48.1	54.0	31.2	41.2	44.5	34.0	54.7	63.1
Emphysema	492	1,313	1,998	2,208	6.6	8.5	7.8	10.3	10.5	9.7	3.1	6.5	6.0
Asthma	493	6,031	9,690	14,562	30.2	41.0	56.1	31.7	40.8	51.7	28.8	41.1	60.2

*Adapted from : National Center for Health Statistics, 1973, 1974, 1986a, 1987, 1995, 1997

은 COPD의 범주에서 제외하고 만성 폐쇄성 기관지염을 COPD로 정의하자는 주장에 일리가 있다고 생각된다.

COPD에 대한 ERS의 1995년의 정의를 보면 “최대 호기 기류의 감소와 폐의 배출력(emptying of the lungs)의 저하가 수개월 이상 변동 없이 지속되는 특성을 보이는 질환; 기류폐쇄는 대개 완만히 점진적이며 비가역적임. 기류폐쇄는 기도질환 요소와 폐기종 요소가 다양하게 혼재하며 in vivo에서 두 요소의 상대적 비중을 측정하기는 어렵다.”라고 정의하고 있다⁷. ERS의 정의는 보다 기능적 측면에 역점을 두었다는 특성이 있으나 기도질환 요소의 특성을 구체적으로 규정하고 있지는 않다. 이러한 점에서 기도질환 요소를 폐쇄성 세기관지염(obstructive bronchiolitis)라고 규정하는 것이 도움이 될 수도 있다고 생각되나 일반적으로 받아들여지는 개념은 아니다⁸.

어떠한 정의를 채택하느냐 혹은 같은 정의 하에서도 실질적 기준을 어떻게 적용하느냐에 따라

COPD의 유병률 등의 역학 자료는 차이를 나타낼 것이다. 따라서 FEV1과 같은 객관적 기준을 이용한 정의가 실질적 유용성이 있을 것으로 생각되며, COPD의 인과관계 있어서 흡연이 차지하는 비중으로 보아 비흡연자에서 발생하는 COPD를 포함시킬 것인가 하는 문제 등은 COPD와 기관지천식의 감별 기준을 정하는 문제 등과 함께 숙제로 남아 있다.

만성폐쇄성폐질환의 유병률, 사망률 및 사회경제적 부담

1. 유병률

COPD는 일반적으로 개발도상국보다는 선진국에서의 유병률이 더 높은 것으로 알려져 있다. 미국의 경우 1994년 National Health Interview Survey에 의하면 약 200만 명의(인구의 0.8%) 폐기종 환자와 1400만 명의(인구의 5.4%) 만성 기관지염 환자

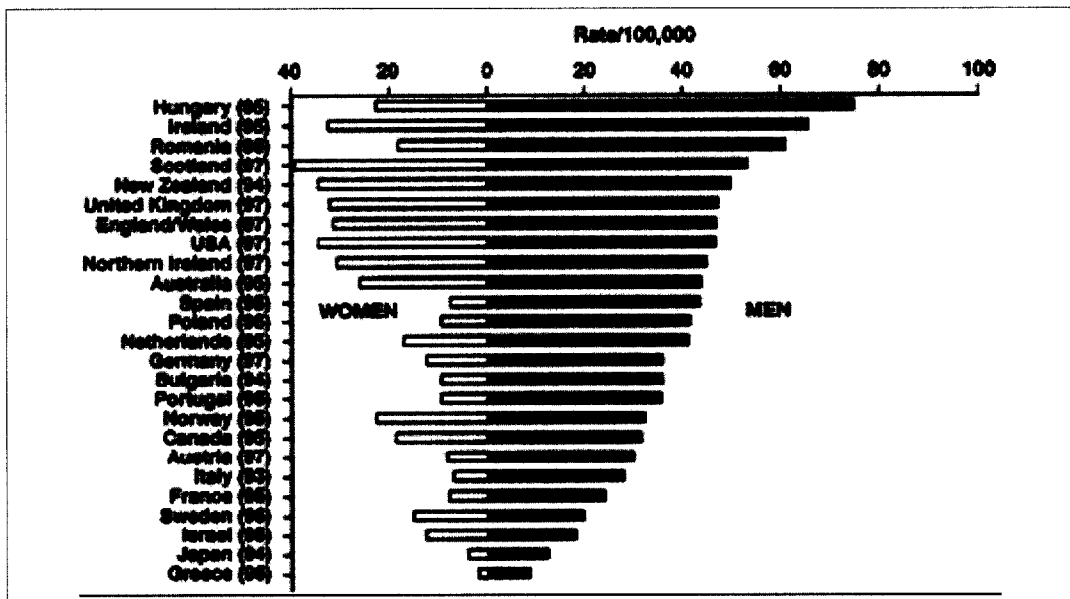


Fig. 1. Age-adjusted death rates for COPD by country and by sex, ages 35 to 74 years (adapted from World Health Statistics Annual, WHO, unpublished).

가 있는 것으로 보고되고 있다⁹. 기관지천식 환자는 1460만 명으로 보고된 바 있다. 만성기관지염의 경우 유병율이 1970년에는 3.3%였던 것이 현저히 증가했음을 알 수 있다. 폐기종 유병율의 경향을 보면 45-65세 군의 장년층보다는 65-74세 군의 노령층에서 증가하는 추세를 보이고 있다. 폐기종은 여자보다는 남자에서 보다 빈도가 높았고, 만성 기관지염과 기관지천식은 남자보다 여자에서 보고 빈도가 높았다(Fig. 1).

COPD의 유병율은 흑인보다는 백인에서 높은 것으로 알려져 있다. 의사에게 폐기종을 진단 받거나 측정된 FEV1이 예측치의 65% 혹은 60% 미만의 폐기능 장애가 있는 경우가 성인 백인에서 남성인 경우는 4-6%, 여성인 경우는 1-3%이며, 성인 흑인에서는 남성에서 3.7%, 여성에서 6.7%로 보고되고 있다¹⁰. 또한 COPD의 유병율은 연령에 비례하여 증가하는 경향을 보인다. 캐나다에서 시행된 1994-1995 National Health Survey에 따르면 55-64세 군에서 COPD 유병율은 4.6%, 65-74세 군에서는 5.0%, 그리고 75세 이상 군에서는 6.8%의 결과를 보였다¹¹.

그러나 COPD 유병율에 관한 자료는 부정확하거나 불완전한 경우가 흔하다. 그 이유로는 진단기준의 문제점, 교란 조건들의 개입 가능성, 연령-조정의 적정성 문제, 그리고 국제 질병 분류 코드(ICD; International Classification of Disease codes)의 개정 문제 등으로 인하여 유병율의 산출이 달라질 수 있다¹². 또한 실질적인 문제로 경미한 COPD 환자는 의사를 찾는 일이 흔치 않다. 임상에서 부각되는 COPD 환자의 대부분은 기도폐쇄가 심한 중증의 환자가 대부분인 셈이다. COPD 진단에 있어서 폐기능검사를 이용한 진단 기준의 필요성을 부각시키는 대목이다. 또한 COPD의 질병 경과가 수십 년에 걸쳐서 발생하기 때문에 유병율의 변화가 시간 경과를 적절히 반영하지 못한다는 점도 문제점의 하나이다. 현재 COPD 유병율에 대한 국제적 평가 자료를 얻을 수 없는 이유가 이러한 여러 문

제점들 때문이 아닌가 생각된다.

2. 사망률

미국의 자료를 인용하면 COPD는 1996년 기준으로 연령-교정 사망률이 인구 10만 명당 21명으로 106,146명의 사망자를 발생해 사망원인 4위를 점하고 있다. 10대 사망원인 질환 중 COPD 만이 유일하게 사망률이 증가하는 질환이며 관상동맥질환과 뇌졸중은 감소하는 경향을 보이고 있다¹³. COPD로 인한 전반적인 연령-교정 사망률은 1950년대 이후로 지속적으로 증가하고 있지만 성별에 따른 사망률은 최근 변화를 보이기 시작했다. 남자의 경우 1985년 인구 10만 명당 28.1로 정점을 보인 이후로 약간 감소 추세로 돌아서 1995년 10만 명당 26.3으로 저하되었으나, 여자의 경우는 1950-60 년대에 10만 명당 3 정도에 머물던 사망률이 1995년에는 17.1로 급격히 상승하였다.

WHO에서 28개 선진국을 대상으로 조사한 35세에서 74세까지 연령에서의 성별 COPD 사망률 자료를 보면 각 국가별로 상당히 심한 차이를 보임을 알 수 있다(Fig. 2). 거의 모든 국가에서 남성보다는 여성의 COPD 사망률이 낮음을 알 수 있다. 이렇게 국가별로 COPD 사망률이 큰 차이를 보이는 것은 매우 흥미 있는 일로서 이에 흡연습관, 담배 제조 공정의 차이, 대기 오염, 기후, 호흡기감염의 빈도와 치료, 그리고 유전적 요소들이 관여할 것으로 추측된다. 그러나 국가별 사망진단서의 표준화 문제, 질병 코드 분류 문제, 그리고 각국의 의료 수준에 따른 차이 등으로 인해 자료 분석의 오류가 발생할 수 있다는 의견도 있다.

Murray와 Lopez가 현재의 흡연 경향을 기반으로 사망률을 예측한 자료를 보고한 바 있는데, 이에 따르면 1990년 전세계적으로 6위를 점하고 있는 COPD가 2020년에는 3위에 올라 설 것으로 예측하고 있다². 폐암도 이와 같은 추세를 보일 것으로 예측되는(10위에서 5위) 반면, 하기도 감염에 의한 사

망물은 3위에서 4위로 감소할 것으로 예측하고 있다. 관상동맥질환과 뇌졸중에 의한 사망률 순위는 각각 1,2위로서 변하지 않을 것으로 보인다.

3. 사회경제적 부담

COPD로 인한 사회경제적 부담은 직접 경비와 간접 경비로 구분되는데 전자에는 병원 방문과 입원

비용 그리고 약물치료 비용 등이 포함되며 후자에는 COPD 질병 이환으로 발생하는 장애 비용과 사망으로 발생하는 손실 비용을 포함한다. 역시 미국의 자료를 살펴보면 1993년 COPD로 인한 총 비용(total costs)은 239억 \$로서 이 중 147억 \$이 직접 비용(direct costs)이고 47억 \$이 간접 이환 비용(indirect morbidity costs)이며 나머지 45억 \$이 간접 사망 비용(indirect mortality costs)이었다¹³.

Table 2. The 17 leading causes of DALYs in the world in 1990 and 2020, plus those ranked 19th, 28th, and 33rd, according to the baseline scenario. The projections are based on a simple model that has been developed relating cause-specific mortality rates to income per capita, average years of schooling, time (serving as a proxy for technology change), and tobacco use. Cause-of-death data from 47 countries for the period 1950 to 1990 have been used to fit log-log regression equations. The projections from the former WHO Global Programme on AIDS were used for HIV. DALYs were projected with the use of simple relational models between death and disability.

Disease or injury	1990		2020 baseline scenario	
	Percent of total		Percent of total	
	Rank	DALYs	Rank	DALYs
Lower respiratory infections	1	8.2	6	3.1
Diarrheal diseases	2	7.2	9	2.7
Conditions arising during the perinatal	3	6.7	11	2.5
Unipolar major depression	4	3.7	2	5.7
Ischemic heart disease	5	3.4	1	5.9
Cerebrovascular disease	6	2.8	4	4.4
Tuberculosis	7	2.8	7	3.1
Measles	8	2.6	25	1.1
Road traffic accidents	9	2.5	3	5.1
Congenital anomalies	10	2.4	13	2.2
Malaria	11	2.3	24	1.1
Chronic obstructive pulmonary disease	12	2.1	5	4.1
Falls	13	1.9	19	1.5
Iron-deficiency anemia	14	1.8	39	0.5
Protein-energy malnutrition	15	1.5	37	0.6
war	16	1.5	8	3.0
self-inflicted injuries	17	1.4	14	1.9
Violence	19	1.3	12	2.3
HIV	28	0.8	10	2.6
Trachea, bronchus, and lung cancers	33	0.6	15	1.8

기관지천식의 경우와 비교해 본다면 126억 \$이 총 비용이고 98억 \$의 간접 이환 비용과 19억 \$의 간접 사망 비용이었다. 평균재원기간은 COPD가 6.9일인 반면 기관지천식은 4.4일이었으며, 클리닉 방문 회수는 COPD가 14.3백만 회였고 기관지천식은 11.3백만 회였다. 이러한 사회경제적 부담은 예측되는 COPD 유병률 및 사망률의 증가로 인하여 향후 더욱 증가할 것으로 예측되고 있다.

Murray와 Lopez는 최근 Global Burden Disease Study를 통하여 COPD로 인한 DALYS(disability-adjusted life's years)에 대한 접근을 시도하였다². DALYS는 질병으로 발생하는 조기사망에 의한 손실 년 수와 장애를 갖고 살아야 하는 년 수의 합을 나타내는 지수로서 통상적으로 질병으로 발생하는 사회경제학적 부담을 반영하는 역학적 지수이다. 1990년 COPD는 DALYS의 2.1%를 점하여 12위의 순위를 점하였으나 현재의 추세가 진행된다면 2020년에는 DALYS의 4.1%를 점하여 5위로 상승할 것으로 예측됨으로써 전세계적으로 가장 중요한 공중 보건 문제의 하나가 될 것으로 보인다(Table 2).

만성폐쇄성폐질환의 자연경과

COPD는 일반적으로 수십 년의 흡연력을 갖고 있는 흡연자에서 40-50대에 진단된다. 하지만 임상적 증상이 나타나기 이미 오래 전에 COPD에 이르는 해부학적 및 기능적 변화는 시작되어 진행되고 있다. 여기에서는 COPD 환자에서 발생하는 폐기능, 증상 및 질병의 자연 경과를 고찰해 보기로 하겠다.

1. FEV1의 감소

COPD 자연경과의 특징은 폐기능의 점진적, 비가역적 감소에 있다. 건강한 정상인의 폐기능은 20-25세를 정점으로 하여 연령에 따라 서서히 점

진적으로 감소하는데 FEV1을 기준으로 1년에 약 25 ml씩 감소한다고 한다¹⁴. 반면 흡연자는 1년에 50 ml씩 감소하고 심한 경우는 100 ml씩 감소하여 기도폐쇄에 의한 증상이 발현된다고 한다. 이러한 FEV1의 감소는 흡연량과 관련이 있으나 기저치와는 관련이 없다고 한다. FEV1 감소와 관련된 중요한 문제점 중의 하나는 COPD 발생 초기에 일부 환자는 유아기 및 청년기에 폐기능 발달이 적절치 못하여 이후 연령 증가에 따른 폐기능 감소의 가속화와 함께 심각한 기도폐쇄가 발생한다는 설이다¹⁵.

2. 증 상

COPD 환자에서 발생하는 FEV1의 감소는 조용히 서서히 발생하므로 증상이 언제 어떻게 발생하는가에 대해서는 아직 확실치 않다. 대부분의 흡연자들은 이미 초기에 만성적인 기침 및 객담 등의 증상을 경험하게 되지만 이러한 증상의 시작과 COPD 발생과의 관련성이 불분명하다. Fletcher 등은 FEV1이 감소되어 있는 흡연자의 1/4에서 만성 기침 및 객담 등의 증상 발현이 없고, 증상이 있는 흡연자의 20%는 FEV1이 정상 소견을 보인다는 사실을 관찰하면서 점액 과분비와 FEV1의 감소는 서로 다른 문제라고 주장한 바 있으며 뒤이은 일련의 연구들도 이와 비슷한 결과를 보고하고 있다^{14,56}. 이는 COPD에서 발생하는 FEV1의 감소는 주로 흡연과 인과성을 갖고 있지 만성기관지염 혹은 점액 과분비와는 큰 관련성이 없다는 주장과 일치한다. 반면 최근의 Vestbo 등의¹⁶ 연구 결과에 의하면 점액 과분비 증상이 COPD 환자의 FEV1 감소와 입원 치료 빈도와 관련성이 있다는 사실을 보고하고 있어서 COPD 질병 경과에 있어서 만성 기침 및 객담 증상의 중요성은 논란의 여지가 있다. 이러한 COPD 증상과 폐기능 장애와의 연관성의 불확실성은 또 다른 주요 COPD 증상인 호흡곤란도 마찬가지이다. 일반적으로 폐기능의 손실로 인하여 호흡

곤란이 발생하지만 FEV1의 감소와 호흡곤란의 발생 및 정도는 상당한 개인별 차이를 보이고 있기 때문이다¹⁷.

이러한 점에서 COPD 증상과 질병의 자연경과를 예측할 수 있는 인자로서 고려할 수 있는 것이 건강 관련 삶의 질(HRQL; health-related quality of life)이다. COPD가 진행되면서 발생하는 삶의 질의 감소는 자연스러운 것이다. Ferre 등은¹⁸ Saint George Respiratory Questionnaire(SGRQ) 지수를 이용하여 FEV1이 예측치의 50% 미만에서는 유의한 삶의 질의 장애가 있다고 보고한 바 있으며, Osman 등¹⁹ SGRQ가 FEV1 치와는 독립적으로 COPD 환자의 재입원을 예측할 수 있는 지표로 활용될 수 있다고 보고한 바 있다. 이는 삶의 질을 평가하는 것이 COPD 질병경과를 예측하는데 있어서 중요한 평가 기준이 될 수 있음을 시사한다고 생각된다.

3. 예후 인자

COPD의 예후를 예측하는데 있어서 가장 중요한 인자는 역시 연령과 FEV1치이다. 이 외에 예후에 미칠 수 있는 인자로는 급성악화의 빈도, 금연 유무, 기도과민성을 포함한 기도폐쇄의 가역성 여부 등을 들 수 있겠다. COPD의 급성 악화는 가장 흔한 입원 원인으로서 COPD 진행에 미치는 영향은 아직 정립되어 있지 않지만, 심한 COPD 환자에서는 사망에 대한 주요 위험 인자로 작용하여 입원 환자의 10-30%가 사망하고, 입원 당해 년에 40-60%의 환자가 사망한다는 보고가 있다²⁰. 흡연 역시 중요한 예후 인자이다. COPD 환자의 10년 생존율을 조사한 보고에 의하면 금연한 경우는 50% 내외의 사망률을 보이나 흡연을 계속한 경우는 80%의 사망률을 나타낸다. 기관지확장제 반응이 예후에 미치는 영향에 대해서는 이론이 많으나

확장전 FEV1은 변동 폭이 크므로 확장후 FEV1 값이 보다 좋은 예후인자이며 가역성 여부가 좋은 예후인자로 작용한다는 것에는 오류가 있을 수 있다는 것이 일반적인 의견이다.

COPD 예후와 관련 있는 인자로서 흥미로운 사실은 성별 간의 차이이다. 최근의 일련의 보고들에 의하면 COPD로 진단 받은 후의 사망률을 보면 모든 원인의 사망률, 모든 호흡기 사망률, COPD로 인한 사망률 등 모든 사망률 비교에 있어서 여성이 남성보다 낮은 사망률을 보이고 있다고 밝히고 있다^{21,22}. 반면 흡연자의 COPD 발생에 있어서는 여성이 남성보다 비교적 초기에, 보다 심한 형태의 COPD가 발생하고 기도폐쇄 가역성도 더 많은 빈도로 나타나는 것으로 보고되고 있어 여성이 COPD 발생에 있어서 보다 감수성이 높다는 의견도 있다²³. 이러한 성별 간의 차이에 대해서는 추후 심도 있게 연구할 가치가 있다고 생각된다.

만성폐쇄성폐질환의 위험 인자

1. 흡 연

비록 흡연자 일부에서만 COPD가 발생하지만 흡연이 COPD 발생 원인에 있어서 가장 중요한 인자인 것은 불문가지이다. 흡연자는 비흡연자에 비해 1년에 7-33 ml 이상의 FEV1 감소가 발생하는 것으로 조사된 바 있으며 FEV1의 감소와 흡연량과는 비례하는 것으로 알려져 있다. 흡연자가 금연을 하게 되면 FEV1 값이 정상으로 회복되지는 않지만 FEV1의 하강은 멈추는 것으로 알려져 있다²⁴. 최근 문제가 되는 것은 직접 흡연보다는 간접 흡연에 관심이 모아져 있다. 모성 흡연은 학동기의 FEV1을 포함한 폐기능 저하와 유의한 상관성이 있으며 환경 흡연 역시 FEV1의 감소와 적지만 연관성이 있는 것으로 보고되고 있다.

2. 유전적 감수성 인자

COPD는 흡연자 중에서 5-15%에서만 발생하는 것으로 알려져 있다. 따라서 COPD 발생에 있어서 환경인자와 유전인자 사이에 상호 작용이 관여한다는 것은 쉽게 예측할 수 있다. 현재 COPD 발생에 관여한다고 알려진 유전자들에는 α -1-antitrypsin, α -1-quimetrypsin, α -2-macroglobuline, vitamin D coupling 단백질 등 여러 유전자들이 관여한다고 알려져 있지만 이 중에서 직접적인 인과관계가 밝혀진 것은 α -1-antitrypsin 유전자뿐이다. 하지만 미국에서 조차 α -1-antitrypsin과 관련 있는 COPD는 1%를 넘지 않는 것으로 보고되고 있다. COPD에서 유전적 소인이 관여하는 것은 틀림 없는 사실이지만 그 양상은 단일 유전 질환이 아니라 고혈압, 당뇨병, 기관지천식 등과 같이 다유전자 질환일 것으로 추측된다. 최근 Human Genome Project가 완료되면서 각광 받기 시작한 SNP (single nucleotide polymorphism) 등의 유전체 연구는 COPD 발생에 관여하는 감수성 유전자를 규명하는데 큰 기여를 할 것으로 예상된다.

3. 기관지 과민성

COPD 환자의 일부는 기관지천식과 마찬가지로 기관지 과민성을 갖고 있다. 일부의 학자들은 이러한 기관지 과민성이 COPD에서 발생하는 폐기능 장애의 선행 인자라고 생각하지만, COPD에서 관찰되는 기관지 과민성은 흡연에 의해 발생하는 기도염증의 부산물이라는 상반된 의견을 갖고 있는 학자들도 있다. 네덜란드에서 2,684 명을 24년 추적한 연구 결과에 의하면 기관지 과민성은 만성 기침 및 객담, 호흡곤란, 천식 발작, 그리고 지속적인 천명 등의 만성 호흡기 증상에 대한 예측인자라고 밝히고 있으며 기관지 과민성이 있는 COPD 환자

에서 사망률이 높다는 보고가 있다^{25,26} 하지만 COPD는 기관지천식과는 분명히 다른 질환이기 때문에 기관지천식이 COPD에 대한 위험인자가 된다는 견해는 문제점이 있으나 기관지천식 환자에서의 FEV1의 감소가 비천식 환자에 비해 보다 급속히 발생하며, COPD가 발생한 기관지천식 환자에서 사망률이 증가한다는 점에서 의미 있다고 생각된다. 기관지천식에서 COPD가 발생하는 기전으로는 천식성 기도 염증이 적절히 조절되지 않은 경우 기도개형이 발생하여 비가역적 기도폐쇄가 유발되는 것으로 설명되고 있다.

4. 대기 오염

대기 오염 역시 COPD 발생의 주요 원인 인자가 된다. 하지만 대기 오염의 어떤 성분이 얼마만한 기여를 하는지를 확인하기란 쉽지 않다. PM10 (suspended particulates with aerodynamic diameter lower than 10 μ m)이 매 10 μ g/m³ 씩 증가할 때마다 전체적인 사망률의 증가는 1%인데 반해 호흡기질환으로 인한 사망률이 3.4% 증가하고 심혈관계 질환의 사망률은 1.4% 증가하는 것으로 알려져 있다²⁴. 또한 호흡기질환으로 인한 입원이나 응급실 방문이 증가한다고 한다. 또한 스위스에서 시행된 최근의 한 연구 보고에 의하면 대기오염은 폐기능의 저하와도 관련이 있다고 알려진 바 있다²⁷. 간접 흡연 이외에 냉난방, 조리, 가구, 단열재 등 실내에서 문제가 되는 실내 오염원 역시 폐기능 장애, 호흡기 감염, 기관지 과민성 등과 관련이 있다고 보고되고 있다.

5. 기 타

이 외에 COPD 발생과 관련이 있다고 알려진 인자들로는 낮은 사회경제적 수준, 영양상태가 떨어져

있는 경우, 일부 식이 및 음주 습관, COPD의 가족력 등이 있으며 최근 관심의 대상이 되는 것이 유아기 혹은 학동기의 호흡기 감염 문제이다. 여러 연구 보고들이 어린 시절의 선행 호흡기 감염력이 성인이 되었을 시의 호흡기 증상과 폐기능 장애와 관련이 있다고 밝히고 있다²⁴.

향후 전망

COPD는 주요 사망 원인 질환 중에서 유일하게 유병율이 증가하는 질환이다. 이에 다른 사회경제적 부담은 꾸준히 증가하여 현재는 물론 향후 주요 공공 보건 문제로 자리매김 할 것이다. 이러한 배경에서 미국의 NHLBI(National Heart Lung blood Institute)는 WHO와 협력하여 최근 The Global Obstructive Lung Disease Initiative라는 프로그램을 추진하기 시작하였다. 이 프로그램은 COPD로 발생하는 질병 부담을 의료계, 보건 관료 및 대중들에게 홍보하고, COPD에 대한 진단 및 치료 프로그램을 개발하고 평가함으로써 이환율과 사망률을 감소시키며 환경과 관련된 COPD 유병률 증가의 원인을 규명하고 COPD를 예방할 수 있는 프로그램을 개발하는 것을 목적으로 하고 있다. 이러한 세계적인 추세에서 우리나라도 크게 벗어나지 않으리라 예상되며 현재 COPD와 관련된 기본적인 역학 자료 조차 정리되어 있지 않은 우리 실정에서 향후 COPD에 대한 많은 관심과 노력이 있어야 한다고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Anto JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2001;17:982-94
2. Murray C.J.L, Lopez AD. Evidence-based health policy; lessons from the global burden of disease study. *Science* 1996;274:740-43
3. Murray C.J.L, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet* 1997;349:1498-504
4. ATS Statement. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S78-S119
5. Clement J, Van de Woestijne KP. Rapidly decreasing forced expiratory volume in one second or vital capacity and development of chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:553-58
6. Higgins MW, Keller JB, Becker M, et al. An index of risk for obstructive airways diseases. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:144-51
7. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995;8:1398-420
8. Burrows B, Bloom JW, Traver GA, Cline MG. The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *N Engl J Med* 1987;317:1309-14
9. Morano MA. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1994. Washington, DC: National Center for Health statistics, US Government Printing Office; 1996[DHHS publication no. (PHS) 96-1521, Vital and Health Statistics, series 10, no.193]
10. Higgins MW, Thom T. Incidence, prevalence and mortality; Intra- and intercountry diffe-

- rences. In: Hensley MJ, Saunders NA, eds. *Clinical Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. New York, Mercel Dekker Inc., 1989; pp23-42.
11. Lacasse Y, Brooks D, Goldstein RS. Trends in the epidemiology of COPD in Canada, 1980-1995. COPD and Rehabilitation Committee of the Canadian Thoracic Society. *Chest* 1999;116:306-13
12. Suzanne Hurd. The impact of COPD on lung health worldwide: epidemiology and incidence. *Chest* 2000;117:S1-S4
13. Chen JC, Mannino DM. Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 1999;5:93-9
14. Flecher CM, Peto R, Tinker CM, Spizer FE. *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*. Oxford, Oxford University Press, 1976
15. Kerstjens HAM, Rijcken B, Schouten JP, Postma DS. Decline of FEV1 by age and smoking status: facts, figures, and fallacies. *Thorax* 1997;52:820-27
16. Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV1 decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1530-35
17. Wolkove N, Dajczman E, Ccolacone A, Kreisman H. The relationship between pulmonary function and dyspnea in obstructive lung disease. *Chest* 1989;96:1247-51
18. Ferrer M, Alonso J, Morera J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. *Ann Int Med* 1979;127:1072-79
19. Osman LM, Godden DJ, Friend JAR, Legge JS, Douglas JG. Quality of life and hospital-readmission in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997;52:67-71
20. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:959-67
21. Vilkmán S, Keistinen T, Tuuponen T, Kivela SL. Survival and cause of death among elderly chronic obstructive pulmonary disease patients after first admission to hospital. *Respiration* 1997;64:281-4
22. Sunyer J, Anto JM, McFarlane D, et al. Sex differences in mortality of people who visited emergency rooms for asthma and chronic obstructive disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:851-6
23. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;162: 2152-8
24. Viegi G, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiration* 2001;68:4-19
25. Xu X, Rijcken B, Schouten JP, Weiss ST. Airways responsiveness and development and remission of chronic respiratory symptoms in adults. *Lancet* 1997;350:1431-34
26. Hoppers J, Postma DS, Rijken B, Weiss ST,

- Schouten JP. Histamine airway hyperresponsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. *Lancet* 2000;356:1313-17
27. Ackermann-Lieblich U, Leuenberger P, Swartz J, et al. Lung function and long-term exposure to air pollutants in Switzerland. Study on Air Pollution and Lung diseases in Adults(SAPALDIA) Team. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:122-12
-