

연수강좌 | 소강당

# 만성폐쇄성폐질환 진단 및 치료

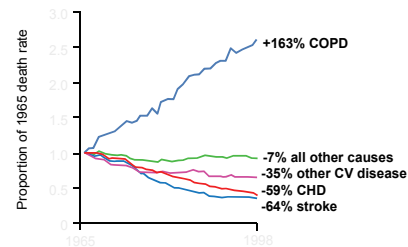
이진국

가톨릭대학교 서울성모병원 호흡기내과

## 정의

- COPD는 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 폐질환으로서 만성염증에 의한 기도 와 폐실질 손상으로 인해 발생한다.

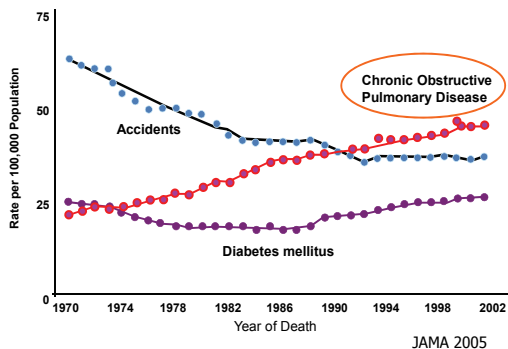
## COPD의 사망률은 여전히 증가



Change in age-adjusted death rates for COPD and cardiovascular diseases in the USA, 1965-1998.

Pauwels RA and Rabe KF. *Lancet* 2004;364:613-620.

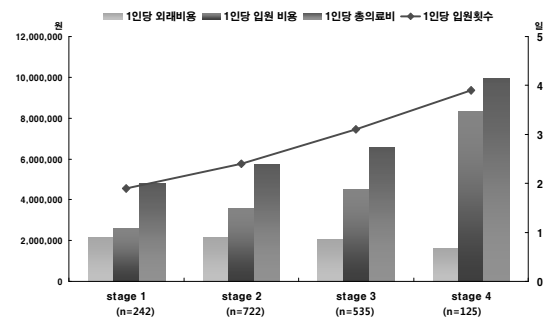
## COPD has been increasing steadily since 1970



JAMA 2005

## Burden : 의료비용

보건복지부연구과제-COPD지침팀





### Predicted change in ranking for global causes of death

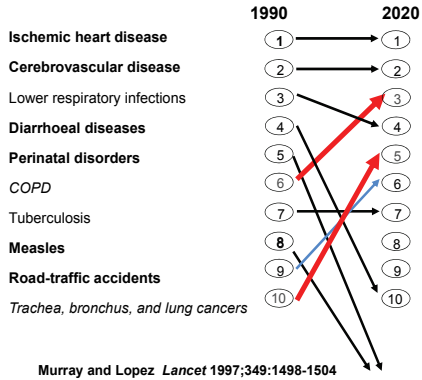


Table 1 Prevalence of airflow obstruction stratified by place of residence, education and income

	Total population		Men		Women	
	Number of subjects	Prevalence %	Number of subjects	Prevalence %	Number of subjects	Prevalence %
Age						
≤19 years	3435	8.8	1478	11.6	1957	5.9
≥40 years	2501	13.4	1056	19.4	1445	7.9
Place of residence						
Rural	1741	12.2	730	17.4	1011	7.5
Urban	760	17.8	326	25.9	434	9.5
Education						
Elementary school or lower	957	21.2	275	38.6	682	12.7
Middle school	423	15.1	201	22.7	222	6.4
High school	712	7.0	318	11.4	394	2.6
College or higher	401	8.5	256	10.2	145	5.3
Income						
Low	561	14.6	221	20.6	340	9.2
Low - middle	596	13.2	257	19.7	339	7.0
Middle - high	629	11.8	281	17.7	348	5.8
High	642	10.7	267	15.6	375	6.6

Yoo KH et al, *Respirology*. 2011;16(4):659-65.

## COPD를 의심해야 하는 경우

- 흡연력 +
  - 호흡곤란, 기침, 가래
  - 40세 이상

표 2-1. COPD를 의심해야 하는 지표

40세 이상 환자가 아래와 같은 지표가 있으면 COPD를 의심하고 폐활량측정법을 하여 진단한다. 이 지표들이 다수 있다면 COPD 가능성이 높아진다.

호흡곤란	운동시 심해짐, 움직이지 않으면 덜하거나 없음
기침	있기도 하고 없기도 함
가래	있기도 하고 없기도 함
흡연, 분진, 가스 노출력	흡연 직업력(분진 및 화학물질) 집안 연기(취사/난방)
COPD 가족력	

## 호흡곤란

- COPD
- Asthma
- Heart failure
- Coronary artery disease
- Anemia
- Pulmonary thromboembolism

## 기침

- 기침이 만성적으로 지속되는 것이 COPD의 첫 증상임.
- COPD 환자는 흡연 때문이라고 무시하는 경우가 흔함.

표 2-2. 만성기침의 원인 질환

흉곽 내 질환	COPD 천식 폐암 결핵, 결핵성 파괴폐 기관지확장증 간질성 폐질환 좌심부전 특발성 기침
흉곽 외 질환	알레르기성 비염, 부비동염 위식도역류, 후인두역류 안지오텐신전환 효소억제제(고혈압약)

### COPD를 의심할 수 있는 임상지표

만성기침	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 간헐적이거나 매일.</li> <li>■ 때로 하루 종일; 야간에만 있는 경우는 드물다</li> </ul>
만성객담	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 만성 객담 배출</li> </ul>
호흡곤란	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 진행성 (점차 악화)</li> <li>■ 지속적 (매일 존재)</li> <li>■ 표현; "숨이 차다", "가슴이 답답하다", "숨이 가쁘다"</li> <li>■ 운동 시 악화</li> <li>■ 호흡 감염 중에 악화</li> </ul>
위험인자 노출 과거력	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 흡연</li> <li>■ 직업적인 먼지 및 화학물질</li> <li>■ 요리 및 난방연료에서 발생하는 연기</li> </ul>

※ 위 지표의 일부가 존재하면 COPD를 고려하고 폐활량측정법을 시행한다. 이 지표는 그 자체로 진단이 이루어지는 것은 아니지만 여러 가지 주요 지표가 존재한다는 것은 COPD 진단의 가능성을 높인다. 폐활량측정법은 COPD 확진에 필요하다.



### Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD Classification of Severity of Airflow Limitation in COPD\*

In patients with  $FEV_1/FVC < 0.70$ :

GOLD 1: Mild	$FEV_1 \geq 80\%$ predicted
GOLD 2: Moderate	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predicted
GOLD 3: Severe	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predicted
GOLD 4: Very Severe	$FEV_1 < 30\%$ predicted

\*Based on Post-Bronchodilator  $FEV_1$

### FVC에 대한 FEV6의 대체

- 일차 진료에서 일반적인 폐활량계를 이용한 폐활량 측정의 폐활량 기계 구입의 가격 부담, 긴 검사 시간, 기사 교육의 부족, 그리고 폐활량 측정의 정도 관리 측면에서 어려움이 많다.
- 또한, 연령이 많은 노인들 중 특히 기도폐쇄가 심한 환자들은 전체 폐활량 검사를 모두 시행하기 것이 육체적으로 큰 부담이 된다.
- 이러한 단점들을 고려하여, 기도 폐쇄를 선별하거나 모니터링을 위한 좀더 간단한 폐활량 검사 방법이 필요하다.

- 6초 동안의 최대 노력성 호기량을 나타내는 FEV6가 FVC를 대체할 수 있는 것으로 보고되고 있다.
- FEV1/FEV6를 이용한 기도폐쇄의 기준은 73%로 한다.



III COPD-6 사용방법

1

기기의 뒷면 덮개를 열고 AAA 배터리 2개를 장착한다.

2

전원 스위치를 2초 이상 누른다.

3

▲를 이용하여 나이를 입력하고 ▲로 확인한다

4

▲를 이용하여 신장을 입력하고 ▲로 확인한다

5

▲를 이용하여 성별을 입력하고 ▲로 확인한다

6

단방향 종이 마우스트림을 끼운다

7

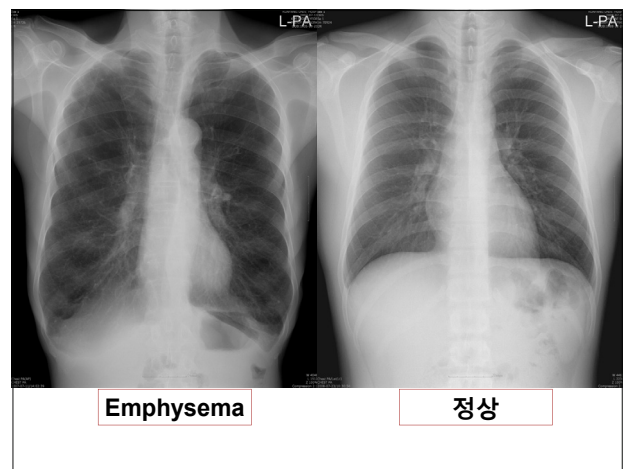
호흡을 구멍으로 마우스트림을 밀착시키고 호흡을 구멍이 새어 나가지 않도록 마우스트림을 조인다. 6초간 기호한 최대량, 평균, 호흡을 내뿜는다. 총 3회 반복한다.

8

3회의 시도 중 가장 좋은 테스트 결과를 표시하며 이를 확인 후 기록해 ▲로 누른다

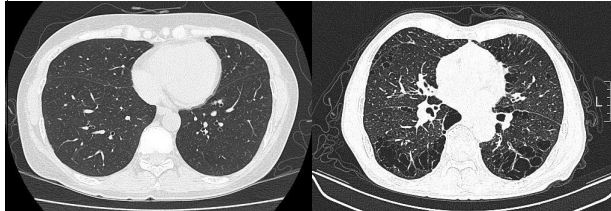
9

▲를 누르면 FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>6</sub>, FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub>, PNI이 순서로 결과가 나타난다.





## 흉부전산화단층촬영 (HRCT)



정상인

만성폐쇄성폐질환

표 2-6. COPD와 감별해야 할 질환

COPD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 중년기에 시작</li> <li>• 증상이 느리게 진행</li> <li>• 장기간의 흡연력 또는 연기에 노출</li> </ul>
천식	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 어린 시절에 발병</li> <li>• 증상이 날마다 변함</li> <li>• 야간/새벽에 증상 악화</li> <li>• 알레르기, 비염, 습진 등이 있음</li> <li>• 천식의 가족력</li> </ul>
심혈성 심부전	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 흉부 방사선 검사로 심장비대, 폐부종 확인</li> <li>• 폐기능검사에 제한성장으로 나타나며 기류제한이 없음</li> </ul>
기관지확장증	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 다량의 화농성 가래</li> <li>• 일반적으로 세균감염과 연관</li> <li>• 흉부 방사선 사진으로 기관지확장, 기관지 벽의 비후 확인하며 CT로 확진</li> </ul>
결핵	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 흉부 방사선 검사를 통한 폐 침윤 혹은 결절성 병변</li> <li>• 결핵균 도말 및 배양으로 확인</li> </ul>
폐색성 기관지염(bronchitis obliterans)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 어린 시절에 발병, 비흡연자</li> <li>• 류마티스성 관절염 혹은 종기(tumor) 노출력</li> <li>• 폐 또는 골수 이식 후 발생</li> <li>• CT 촬영을 통해서 호기 시 음영 감소 부위 확인</li> </ul>
미만성 세기관지염	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 대부분 남성이고 비흡연자</li> <li>• 거의 만성 부비동염 동반</li> <li>• 흉부 방사선 사진과 고해상 CT 촬영을 통해서 미만성 소엽 중심성 결절과 과다행창 확인</li> </ul>

\* 위 특징은 각 질환에 특징적이지만 필수적인 것은 아니다. 예를 들면 전혀 흡연 경험에 없는 사람에게 COPD가 있을 수 있고 천식이 성인이나 노인에게 발생할 수 있다.

## COPD 치료 목표

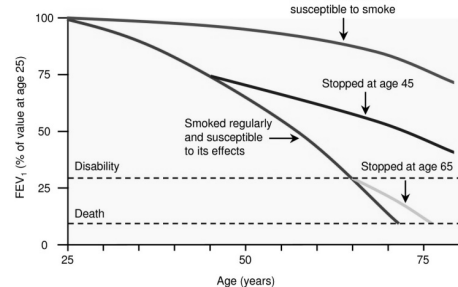
- 질환의 진행 억제
- 증상악화 예방
- 운동능력향상
- 건강상태호전
- 합병증의 예방과 치료
- 사망률의 감소
- 치료와 관련된 부작용의 예방 또는 최소화

## 금연이 가장 중요하다!

### The natural history of chronic airflow obstruction

CHARLES FLETCHER, RICHARD PETO

British Medical Journal, 1977, 1, 1645-1648



## 담배를 끊게 하는 5단계 전략: '5A'

- ASK: 모든 환자에게 매번 방문 때마다 흡연 상태를 묻고 기록한다.
- ADVISE: 모든 흡연자에게 명료하고 강하게 금연을 권고한다.
- ASSESS: 모든 환자의 금연 의지를 확인하고 어느 시점에 끊을 것인지 상의한다.
- ASSIST: 상담, 행동요법, 약물요법 등을 동원하여 금연을 도와준다.
- ARRANGE: 추적관찰을 위해 지속적으로 예약 스케줄을 잡아준다.

표 3-5. 호흡재활 치료의 효과

- 운동능력의 향상
- 호흡곤란 감소
- 건강과 관련된 삶의 질의 향상
- 병원 입원 횟수와 입원기간의 감소
- COPD와 관련된 불안과 우울증의 감소
- 상지근력과 지구력 훈련으로 상지기능 호전
- 재활치료의 효과가 치료 후에도 지속
- 생존율 증가
- 일반적인 운동훈련과 병행하였을 때 호흡근육 훈련이 효과적
- 급성악화로 입원 후 회복을 향상
- 지속성베타2-항진제 효과증대

## COPD 약물치료

- 흡입기관지 확장제
- 흡입스테로이드
- PDE4 억제제

## 흡입기관지확장제

- 속효성
  - $\beta$ -agonists (SABA) – salbutamol (Ventolin)



## 흡입기관지확장제

- 지속성
  - $\beta$ -agonists (LABA) – indacaterol (Onbrez)
  - Anticholinergic (LAMA) – tiotropium (Spiriva)



표 3-1. 우리나라에서 사용 가능한 흡입기관지확장제 종류 및 제형

약제	흡입제형	네불라이저용 용액	작용 시간(hour)
속효성베타-2작용제 (SABA) Salbutamol (albuterol)	100 $\mu$ g/dose, 200 dose/ea (MDI)	2.5 mg/2.5 mL/A 5 mg/mL/vial	4~6
흡입24시간지속성베타-2작용제 (LABA) Indacaterol	150 $\mu$ g/capsule 300 $\mu$ g/capsule (DPI)		24
속효성항콜린제 (SAMA) Ipratropium bromide		250 $\mu$ g/mL/1 mL/A 500 $\mu$ g/2 mL/A	6~8
지속성항콜린제 (LAMA) Tiotropium	18 $\mu$ g/capsule, 30 capsule/ea (DPI), 2.5 $\mu$ g/dose (soft mist inhaler)		24

SABA: Short Acting Bronchodilator, LABA: Long Acting Bronchodilator, LAMA: Long Acting Muscarinic antagonist, MDI: Metered Dose Inhaler, DPI: Dry Powder Inhaler.

## 흡입스테로이드제 (ICS)

- 단독 사용은 권고되지 않음.
- 기관지확장제와 combination 제제로 사용

표 3-3. 우리나라에서 사용 가능한 ICS가 포함된 COPD 치료 약제

약제	흡입제형	용법
Budesonide/Formoterol	160/4.5 $\mu$ g (DPI)	1회 1~2 doses씩 1일 2회 흡입
	320/9 $\mu$ g (DPI)	1회 1 doses씩 1일 2회 흡입
Fluticasone/Salmeterol	250/50 $\mu$ g (DPI)	1회 1 doses씩 1일 2회 흡입
	500/50 $\mu$ g (DPI)	1회 1 doses씩 1일 2회 흡입
	125/25 $\mu$ g (MDI)	1회 2 doses씩 1일 2회 흡입
	250/25 $\mu$ g (MDI)	1회 2 doses씩 1일 2회 흡입

DPI=dry powder inhaler, MDI=metered dose inhaler

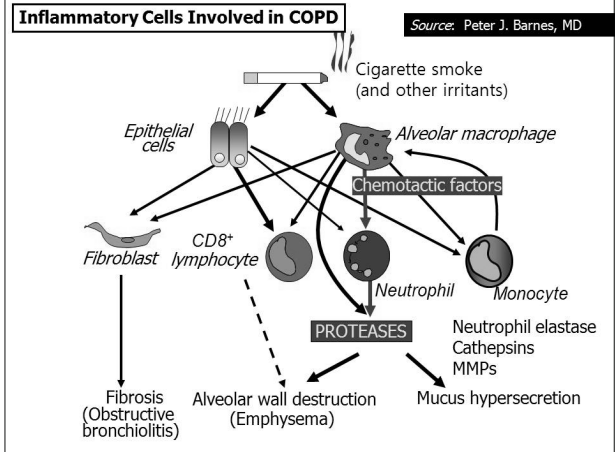
## ICS+LABA

- Fluticasone/Salmeterol (Seretide)
- Budesonide/Formoterol (Symbicort)



## PED4 억제제

- Roflumilast (Daxas)

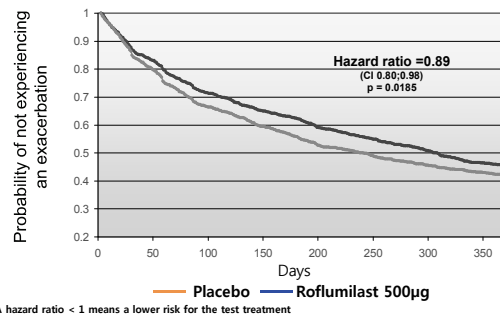


## THE PDE4 ENZYME IS EXPRESSED IN KEY INFLAMMATORY CELLS INVOLVED IN COPD

Leukocyte	PDE isoform	Structural Cells	PDE isoform
Mast cells	4, 7	Airway smooth muscle	1, 2, 3, 4, 5, 7
Eosinophils	4, 7	Epithelial cells	1, 2, 3, 4, 5, 7, 8
Neutrophils	4, 7	Endothelial cells	2, 3, 4, 5
Monocytes	1, 3, 4, 7	Sensory nerve	1, 3, 4
Macrophages	1, 3, 4, 5, 7	Cholinergic nerves	1, 3, 4
T-cells (CD4+ and CD8+)	3, 4, 7		

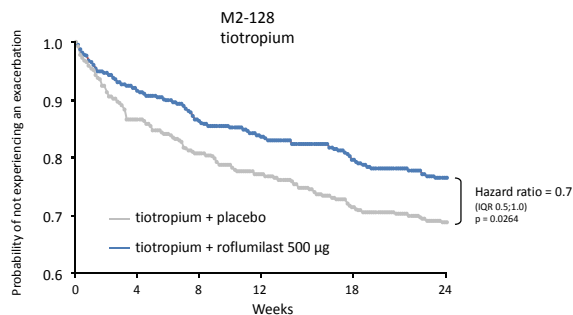
Adapted from: Gienbycz MA, Monell Arch Chest Dis 2002;57:48-64.

## SIGNIFICANTLY PROLONGED TIME TO ONSET OF FIRST MODERATE OR SEVERE EXACERBATION VS PLACEBO, POOLED M2-124 AND M2-125



Calverley P, Rabe K et al. Lancet. 2009;374:685-94.

## Median Time to First COPD Exacerbation: (mild, moderate or severe)



FABBRI LM, CALVERLEY PMA, IZQUIERDO-ALONSO JL, BUNDSCHUH DS, BROSE M, MARTINEZ FJ, RABE KF. LANCET 2009;374:695-703

## COPD 중증도에 따른 단계별 치료

중증도	제1기 경증	제2기 중등증	제3기 중증	제4기 고도중증
특징	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% FEV <sub>1</sub> ≥ 80%	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% 50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80%	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% 30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50%	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% FEV <sub>1</sub> < 30% 혹은 FEV <sub>1</sub> < 50%이면서 만성호흡부전 동반
	위험인자 회피: 인플루엔자 백신			
	필요 시 흡연성 기관지확장제 추가			
	한 가지 이상의 지속성 기관지확장제 정규치료 추가			
	호흡재활 추가			
	반복약화 시			
	흡입 부신피질호르몬제 추가			
	만성호흡부전 시엔 장기산소요법 추가 외과적 치료 고려			

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD  
**Combined Assessment of COPD**

**Use combined assessment**

**Risk**  
(GOLD Classification of Airflow Limitation)

**Symptoms**  
(mMRC or CAT score)

**Exacerbation history**

Patient is now in one of four categories:

- A: Less symptoms, low risk
- B: More symptoms, low risk
- C: Less symptoms, high risk
- D: More symptoms, high risk

나는 전혀 기침을 하지 않는다 0 1 2 3 4 5 나는 항상 기침을 한다

나는 가슴에 전혀 가래가 없다 0 1 2 3 4 5 나는 가슴에 가래가 가득 차 있다

나는 전혀 가슴이 답답함을 느끼지 않는다 0 1 2 3 4 5 나는 가슴이 아주 답답함을 느낀다

나는 언덕이나 계단을 오를 때 전혀 숨이 차지 않는다 0 1 2 3 4 5 나는 언덕이나 계단을 오를 때 아주 숨이 차지

나는 집에서 활동하는데 전혀 제약을 받지 않는다 0 1 2 3 4 5 나는 집에서 활동하는데 많은 제약을 받는다

폐질환에도 불구하고 나는 외출하는데 자신이 있다 0 1 2 3 4 5 폐질환으로 인하여 나는 외출하는데 전혀 자신이 없다

나는 잠을 깊이 잔다 0 1 2 3 4 5 폐질환으로 인하여 나는 잠을 깊이 자지 못한다

나는 기운이 왕성하다 0 1 2 3 4 5 나는 전혀 기운이 없다

[http://www.catestonline.org/english/index\\_Korea.htm](http://www.catestonline.org/english/index_Korea.htm)

표 2-4. mMRC 호흡곤란 점수

mMRC 호흡곤란점수	호흡곤란 내용
0	힘든 운동을 할 때만 숨이 차다.
1	평지를 빨리 걸거나, 약간 오르막길을 걸을 때 숨이 차다.
2	평지를 걸을 때 숨이 차서 동년배보다 천천히 걸거나, 자신의 속도로 걸어도 숨이 차서 멈추어 쉬어야 한다.
3	평지를 약 100 m 정도 걸거나, 몇 분 동안 걸으면 숨이 차서 멈추어 쉬어야 한다.
4	숨이 너무 차서 집을 나설 수 없거나, 옷을 입거나 벗을 때도 숨이 차다.

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD  
**Manage Stable COPD: Pharmacologic Therapy**  
(Medications in each box are mentioned in alphabetical order, and therefore not necessarily in order of preference.)

Patient	First choice	Second choice	Alternative Choices
A	SAMA prn or SABA prn	LAMA or LABA or SABA and SAMA	Theophylline
B	LAMA or LABA	LAMA and LABA	SABA and/or SAMA Theophylline
C	ICS + LABA or LABA	LAMA and LABA	PDE4-inh. SABA and/or SAMA Theophylline
D	ICS + LABA or LABA	ICS and LABA or ICS + LABA and LABA or ICS+LABA and PDE4-inh. or LABA and LABA or LABA and PDE4-inh.	Carbocysteine SABA and/or SAMA Theophylline

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD  
**Manage Stable COPD: Pharmacologic Therapy**  
**FIRST CHOICE**

**Exacerbations per year**

**GOLD 4**

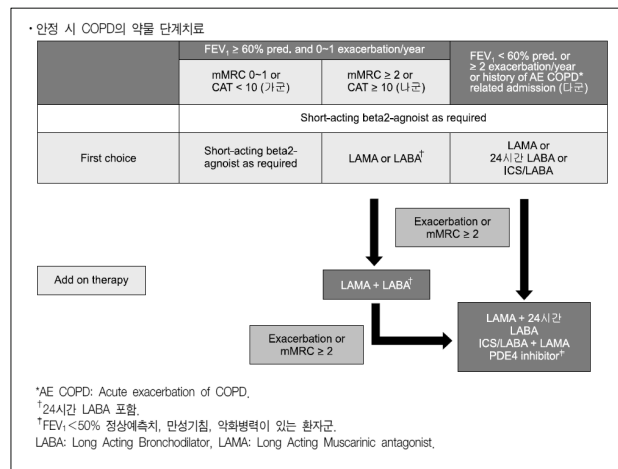
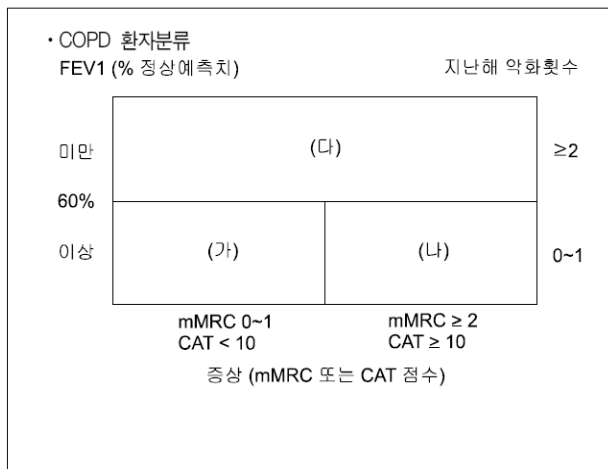
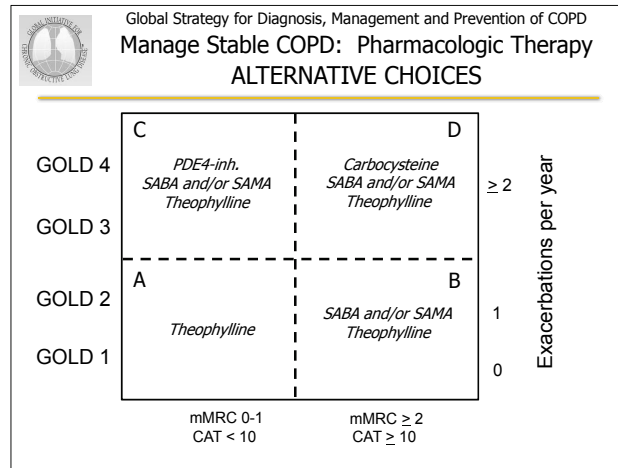
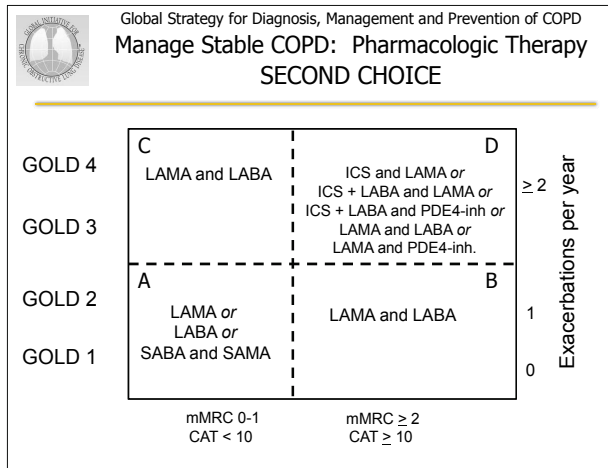
**GOLD 3**

**GOLD 2**

**GOLD 1**

**Symptoms**  
(mMRC or CAT score)

**Risk**  
(GOLD Classification of Airflow Limitation)



## 추적관찰

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

표 3-6. COPD 환자의 추적 관찰시 평가 항목 요약

	모든 COPD 환자	추가 평가 항목(FEV <sub>1</sub> < 30% 예측치인 경우)
임상적 평가	<ul style="list-style-type: none"> <li>흡연 상태 및 금연 의지</li> <li>증상 조절의 적절성:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>흡입곤란</li> <li>운동능력</li> <li>악화 빈도 추정</li> </ul> </li> <li>합병증 발생 여부</li> <li>약물 치료 효과</li> <li>흡입제 사용법</li> <li>전문가 의뢰 필요성</li> <li>호흡재활 필요성</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>폐성심(cor pulmonale) 발생 여부</li> <li>장기산소요법의 필요성</li> <li>환자의 영양 상태</li> <li>우울증 발생 여부</li> </ul>
측정치	<ul style="list-style-type: none"> <li>1초간 강제호기량(FEV<sub>1</sub>) 및 강제폐활량(FVC)</li> <li>신체질량지수(BMI)</li> <li>mMRC 호흡곤란 점수</li> <li>CAT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>동맥혈 산소포화도(SaO<sub>2</sub>)</li> </ul>