

만성폐쇄성폐질환(COPD) 진료지침

대한결핵 및 호흡기학회 만성폐쇄성폐질환
진료지침위원회

만성기도폐쇄성질환 임상연구센터

- 만성폐쇄성폐질환의 진료지침 관련연구

위원장 : 유지홍 (경희의대)

위원 : 강경호 (고려의대)

신동호 (한양의대)

김영균 (가톨릭의대)

이관호 (영남의대)

정기석 (한림의대)

임채만 (울산의대)

박명재 (경희의대)

이성순 (인제의대)

임성철 (전남의대)

간행사

대한결핵 및 호흡기 학회 회원 여러분 안녕하십니까?

저희 학회가 금년 봄 100회째의 학술대회를 성공적으로 마칠에 때 맞추어 우리나라 호흡기 질환 중에서도 비교적 흔한 폐결핵, 폐렴, 천식과 COPD의 진료지침서를 발간하게 됨을 매우 뜻 깊게 생각합니다. 이러한 질환들에 대한 한국의 실정에 맞는 표준 진료지침서의 필요성에 대하여는 대부분의 학회원들이 공감하여 주시었고 그러한 4대 질환의 각 위원회별로 위원장 및 위원들이 구성되어 이들이 혼연일체가 되어 힘든 작업하에 진료지침의 근간을 만들어 주었고 이를 전국의 학회원들과 공청회를 거쳐 새로운 진료지침서가 발간되게 되었습니다. 이러한 진료지침서의 발간은 50년 이상의 연륜을 갖게 된 우리 대한결핵 및 호흡기학회의 위상을 드높이는데 기여할 것으로 생각되며 아울러 이러한 질환들에 대한 표준적인 진료지침을 제시함으로써 호흡기 환자들을 진료하시는 개원의 선생님들께 큰 도움을 드릴 수 있을 뿐 아니라 우리 학회원들의 진료 및 연구에도 참조할 수 있는 좋은 참고서가 될 것으로 믿어 의심치 않습니다.

존경하는 대한결핵 및 호흡기 학회원에 의하여 탄생된 이번 진료지침서를 계기로 대한결핵 및 호흡기학회가 더욱 분열없이 발전할 수 있을 것으로 기대되며 이 기회에 실제로 지침서의 발간을 위하여 애써주신 유지홍 총무이사 및 강경호 학술이사와 각 위원회의 위원장 및 위원님들께 진심으로 감사드립니다.

감사합니다.
2005. 11.11

대한결핵 및 호흡기학회 회장 이 양 근



대한결핵 및 호흡기학회 이사장 송 정 섭



목 차

COPD 진료지침 요약본	10
I. 정의 및 병기분류	22
II. COPD의 위험인자와 역학	26
III. 진단	34
1. 병력	35
2. 증상 및 진찰소견	35
3. 폐기능검사	37
4. 중증도 평가	37
5. 추가 검사	38
6. 감별진단	39
IV. 치료	42
1. 경과 감시와 평가의 진행	42
2. 위험인자 제거	45
1) 흡연	45
2) 직업성 위험인자	49
3) 대기오염	49
3. 안정상태에서의 치료	50
1) 환자교육	50
2) 약물치료	52
3) 비약물치료	59
(1) 호흡재활치료	59
(2) 산소요법	62
(3) 수술요법	63
(4) 특수상황에서의 치료 및 고려사항	64
4. 급성 악화 시 치료	66
1) 중증도 판정	66
2) 외래치료	68
3) 입원치료	69
4) 기계환기법	71
부록 1. COPD 치료에 사용되는 약제	78
부록 2. 호흡기 장애 판정기준	85

머 리 말

제1판 만성폐쇄성폐질환(COPD)의 진단 및 치료를 위한 진료지침은 2000년 대한 결핵 및 호흡기 학회를 통해 발표되었고 이를 통해 COPD에 대한 우리나라 의사들의 이해가 증가되었고 진단 및 치료에 대한 통일성과 효율성이 증가되었다고 생각한다. 당시 진료지침은 1995년의 ATS/ERS 진료지침을 중심으로 하여 대한 결핵 및 호흡기학회 진료지침 위원들의 공동작업에 의해 완성되었다.

그 이후 2001년 WHO/NHLBI의 공동작업에 의하여 GOLD WORKSHOP REPORT가 발표되었고 이로 인해 COPD의 진료에 전세계적으로 커다란 영향을 미치게 되었다. 또한 우리나라에서도 제1판 COPD 진료지침이 발표된 이후 대한 결핵 및 호흡기학회가 2003년 전국 200개 지역, 18세 이상 성인 9243명을 대상으로 한 'COPD 전국실태조사'에 따르면, 우리나라 45세 이상 남자의 12%가 호흡곤란 증상 등을 호소하는 COPD 환자(여자는 4.4%, 전체 8%)로 나타났다. 또한 GOLD의 기준을 적용할 경우, 국내 COPD 유병률은 발표된 8%보다 2배나 높은 16.3%로 국내 45세 이상의 성인 6명중 1명 꼴로 COPD를 앓고 있다는 결과가 발표되었다. 2003년 5월 대한 결핵 및 호흡기학회 내에 COPD 연구회의 창립과 더불어 COPD에 대한 연구 활동이 활기를 띠었으며 이런 결과에 힘입어 보건복지부에서도 만성질환에 대한 진료지침을 제작 보급하려는 연구지원의 일환으로 만성기도폐쇄성질환 임상연구센터에 대한 연구지원이 2005년부터 본격적으로 시작되었다.

이러한 변화에 발맞추어 우리나라의 COPD 진료지침도 전면적인 수정 보완이 필요한 시점에 왔고, 마침 2004년 12월부터 보건복지부 과제인 '만성기도폐쇄성질환 임상연구센터'의 세부과제 중 하나인 '만성폐쇄성폐질환의 진료지침 관련연구'를 수행하는 연구원들이 모두 본 학회 회원들이며 이 분들이 COPD 진료지침 제정 작업을 하고 있어, 학회에서는 이 연구팀에게 COPD 진료지침위원회의 역할을 위임하여 주셨다. 2005년 1월 4일 1차 모임을 시작으로 하여 GOLD, NICE, 일본, 캐나다, 호주, 핀란드 등 각국의 진료지침과 증거중심의학에 근거한 자료 수집, 국내자료의 보완 등 총 9차의 모임을 통하여 COPD 진료지침을 준비해 왔다. 이 진료지침은 GOLD와 NICE를 중심으로 개작 수준으로 근거중심의학에 바탕을 두고 정리하였으나, 우리나라의 COPD 진료와 우리나라에 많은 결핵과 동반된 COPD 등에 대한 특수성도 반영해야 하므로 이는 앞으로 진행될 우리나라의 COPD 진료실태에 대한 추가적인 임상연구를 통해 보완할 예정이다. 그러나 이 진료지침은 현시점에서 COPD의 진단과 치료에 대한 가장 진보된 정보를 제공할 수 있다고 생각되며, 또한 진료지침의 적용과정에서 COPD 환자 진료에 필요한 연구 과제들이 도출되는 계기를 마련할 수 있으리라 사료된다.

끝으로 COPD 진료지침에 적극적인 노력을 마다하지 않으신 COPD 진료지침 위원회 여러 선생님들과 성원하여 주신 학 회원 여러분께 감사를 드린다.

2005년 11월

대한 결핵 및 호흡기 학회
COPD 진료지침 위원회
위원장 유 지 흥

만성폐쇄성폐질환(COPD) 진료지침 요약본

COPD의 요점

만성폐쇄성 폐질환(COPD)은 완전히 가역적이지 않은 기류제한을 특징으로 하는 질환이다. 기류제한은 유해한 입자나 가스의 흡입에 의해 발생한 비정상적인 염증반응에 동반되며 점차 진행된다.

- COPD의 가장 중요한 위험인자는 흡연이다. 파이프나 시가 등 담배를 피우는 많은 나라에 따라 다른 흡연의 형태들도 COPD의 위험인자이다. 가능한 기회가 있는대로 흡연자가 금연하도록 격려하여야 한다.
- COPD의 진단은 위험인자에 노출된 과거력이 있으면서 증상이 있는 환자의 경우 의심해 보아야 하며 폐활량검사로 확진 할 수 있다.
- COPD 치료계획에는 1) 질환의 평가와 경과관찰 2) 위험인자의 감소 3) 안정 시 치료 4) 급성악화 시의 치료의 4가지 요소로 나눌 수 있다.
- 약물치료는 증상을 완화시키고 악화의 빈도와 강도를 감소시키며 건강상태를 호전시키며 운동능력을 향상시킬 수 있다.
- 환자교육으로 질환을 극복할 수 있는 기술과 능력을 향상시킬 수 있다. 환자교육이 금연을 성취하는데 효과적인 방법이며 고도의 치료방법과 임종에 대한 이해와 토의를 시작할 수 있고 또한 급성악화에 대한 반응도 향상시킬 수 있다.
- COPD는 증상 악화가 자주 동반한다.

COPD의 정의

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)이란 유해한 입자나 가스의 흡입에 의해 발생하는 폐의 비 정상적인 염증반응과 이와 동반되어 완전히 가역적이지 않으며 점차 진행되는 기류제한을 보이는 호흡기 질환이다. 이 정의는 만성기관지염과 폐기종이란 용어를 사용하지 않으며 가역성기류폐쇄를 보이는 천식을 제외한다.

COPD의 증상은 기침, 가래, 운동시 호흡곤란을 포함하며 증상의 급성악화를 자주 동반한다.

만성적인 기침과 객담은 기류제한이 발생하기 수 년 전부터 시작될 수 있으나 기침과 객담이 있는 모든 환자가 다 COPD가 되는 것은 아니다.

COPD의 원인 : 위험인자

가장 중요한 위험인자는 흡연이다. 파이프나 시가 등 나라마다 다른 형태의 흡연도 COPD의 위험인자이다. 그리고 간접흡연도 호흡기증상과 COPD의 발병에 관여한다.

이 밖에 COPD의 위험인자로 알려진 것들은 충분하고 지속적인 노출이라면 직업성 분진(예, 석탄분진)과 화학물질(증기, 자극물질, 연기)이 COPD를 일으킬 수 있다. 실내 외 공기 오염이 COPD의 위험인자이며 특히 환기가 잘 되지 않는 주거지에서 조리과 난방으로 사용하는 유기물에너지의 연소로 인해 발생하는 실내 공기 오염도 COPD의 발생과 관련된다.

유년기의 중증의 호흡기 감염 병력은 성인이 된 후 폐기능 감소와 호흡기 증상의 증가와 관련된다.

COPD의 진단

기침, 객담 생성, 호흡곤란등의 특징적인 증상과 위험 인자에 노출된 과거력이 있는 환자는 모두 COPD의 진단이 고려되어야 한다.

COPD를 의심할 수 있는 임상지표

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

※ 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. 폐활량 측정법은 COPD 확진에 필요하다.

COPD의 병기 분류

COPD의 중증도를 네 단계로 나누는 간단한 분류를 권장한다 (표 1). 네 단계로 나눌 때 기준이 되는 기류제한의 정도는 폐활량측정법에 의하여 측정되며 이는 COPD 환자의 병리적 변화의 심각도를 반영하며 진단 시 가장 중요한 검사이다. 모든 FEV₁ 값은 기관지 확장제투여 후의 FEV₁ 값을 말한다.

중증도에 따른 만성폐쇄성폐질환의 분류

단계	특징
제0기: 위험시기	<ul style="list-style-type: none"> 정상 폐기능 만성 증상 (기침, 가래)
제1기: 경증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁ / FVC < 70% FEV₁ ≥ 80% (정상 예측치) 만성 증상 (기침, 가래) 동반 혹은 비동반
제2기: 중등증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁ / FVC < 70% 50% ≤ FEV₁ < 80% 만성 증상(기침, 가래) 동반 혹은 비동반
제3기: 중증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁ / FVC < 70% 30% ≤ FEV₁ < 50% 만성 증상(기침, 가래) 동반 혹은 비동반
제4기: 고도중증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁ / FVC < 70% FEV₁ < 30% 혹은 FEV₁ < 50% 이면서 만성호흡부전 동반

만성폐쇄성폐질환의 진단과 평가에는 폐활량 측정법이 매우 유용한 기준인데, 이 방법이 가장 재현이 가능하고 표준적이며 기류 제한을 측정하는 객관적인 방법이기 때문이다. 만성폐쇄성폐질환의 환자의 진단과 치료에 연관된 의료 담당자들은 폐활량 측정법을 이해해야 한다.

COPD의 감별진단

주된 감별진단은 천식이다. 통상적인 방사선 검사나 생리화적인 검사 기술로 만성 천식 환자를 COPD와 분명히 구별하는 것은 불가능하다. 이러한 경우의 환자는 천식과 같이 치료한다. 천식 이외의 다른 감별진단은 COPD와 구별하기가 더 용이하다.

COPD의 감별진단

COPD	<ul style="list-style-type: none"> 중년기에 시작 증상이 느리게 진행 장기간의 흡연력 운동 중 호흡곤란 대개 비가역적 기류 제한
천식	<ul style="list-style-type: none"> 어린 시절에 발병 (종종 유년기) 증상이 날마다 다양 야간/새벽에 증상 악화 알레르기, 비염, 습진 등이 존재 천식의 가족력 주로 가역적 기도폐쇄
울혈성 심부전	<ul style="list-style-type: none"> 청진 시 기저부에서의 미세한 악설음 흉부 방사선 검사: 심장비대, 폐 부종 확인 폐기능 검사: 용적 제한이 나타나며 기류 제한이 없음
기관지 확장증	<ul style="list-style-type: none"> 다량의 화농성 객담 일반적으로 세균감염과 연관 청진 시 거친 악설음/곤봉지 흉부 방사선 사진을 통한 기관지 확장, 기관지 벽의 비후 확인
결핵	<ul style="list-style-type: none"> 모든 연령에서 발병 흉부 방사선 검사를 통한 폐 침윤 혹은 결절성 병변 미생물학적 확인 지역적 발병률의 차이
폐쇄성 기관지염	<ul style="list-style-type: none"> 어린 시절에 발병, 비흡연자 류마티스성 관절염 혹은 증기 (fume)노출의 병력 전산화 단층 촬영을 통한 호기 시 음영 감소 부위 확인
미만성 세기관지염	<ul style="list-style-type: none"> 대부분 남성이고 비흡연자 거의 만성 부비동염 가짐 흉부 방사선 사진과 고해상도 전산화 단층 촬영을 통한 미만성소엽중심 성 결절과 과 팽창 확인
<p>※ 이러한 특징은 각각의 질환에서 특징적이지만, 모든 경우에 발생하지는 않는다. 예를 들어 전혀 흡연 경험이 없는 사람도 COPD에 이환될 수 있다. 천식은 성인 및 노인 환자에서도 발생한다.</p>	

COPD의 치료

COPD 치료의 목표

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

1. 경과 감시와 평가의 진행

COPD의 경과 감시와 평가의 진행을 위해 1)흡연과 같은 위험인자에 대한 노출, 2)질환의 진전과 합병증의 발생, 3)약물치료와 내과적인 치료, 4)악화의 병력, 5)동반질환 등의 항목을 확인하여야 한다. 내원 시 매번 확인하여야 할 질문은 표와 같다.

경과관찰 환자 내원 시 질문

■ 위험인자 노출의 감시

- 계속 금연을 하셨습니까?
- 그렇지 않다면, 하루 얼마나 담배를 피우셨습니까?
- 금연하시길 원하십니까?
- 근무 환경을 바꾸어 보셨습니까?

■ 질환의 진행과 합병증 발생의 감시

- 얼마나 일을 하시면 숨이 찰니까? (계단 오르기, 언덕 오르기, 평지 걷기 등 일상의 생활의 예를 사용)
- 지난 번 내원 시보다 호흡곤란이 악화, 호전, 변화가 없는 중 어느 경우입니까?
- 호흡곤란이나 다른 증상으로 인해 활동량을 줄이셨습니까?
- 지난 번 내원 시보다 증상 중 악화가 있습니까?
- 지난 번 내원 이후 새로운 증상이 나타났습니까?
- 호흡곤란이나 다른 증상으로 인해 수면에 장애가 생겼습니까?
- 지난 번 내원 이후 증상으로 인해 직장에 못 나가신 적이 있습니까?

■ 약물 치료와 다른 내과적 치료의 감시

- 무슨 약을 사용하고 있습니까?
- 각 약제는 얼마나 자주 사용하십니까?
- 한번에 얼마나 사용하십니까?
- 주기적인 투약을 어떤 이유로 중단하신 적이 있습니까?
- 약제를 구입하는데 어려움이 있습니까?
- 흡입제 사용을 어떻게 하는지 보여 주십시오
- 다른 약제를 사용해 본 적이 있습니까?
- 증상을 조절하는데 약제가 효과적입니까?
- 약제사용 중에 문제는 없습니까?

■ 악화 병력의 감시

- 지난 번 내원 후에 평상시보다 증상이 악화된 경우가 몇 번 있었습니까?
- 악화가 있었다면 얼마나 지속이 되었고, 무엇이 증상을 악화시켰다고 생각하고,
- 증상 조절을 위해 무엇을 하였습니다습니까?

폐활량검사와 더불어 중증도이상의 환자에서 기관지확장제 반응검사, 흉부방사선, 동맥혈가스검사와 같은 검사를 추가할 수 있다. 이 중 동맥혈가스검사는 FEV₁이 40% 이하이거나 호흡부전이나 우심실 부전에서 검사를 시행한다. 호흡부전이나 우심실부전의 징후는 중심성 청색증, 발목 부종, 정정맥 압력의 증가이다. 이산화탄소분압이 50 mmHg이상이거나 그렇지 않더라도 산소분압이 60 mmHg이하이면 호흡부전이다. 맥박산소측정법(pulse oximetry)은 산소 포화도가 92%이하일 때 동맥혈 검사를 시행할 선별검사목적으로 유용하나 탄산가스 분압을 표시하지 못하는 약점이 있다.

2. 위험인자 제거

금연이 COPD의 예방과 진행을 감소시키는 가장 효과적인 방법이다. 나이와 관계없이 흡연하는 모든 COPD 환자들은 금연하여야 한다. 금연을 하면 정상적인 폐기능을 회복시킬 수는 없으나 폐기능이 악화되는 것을 예방할 수 있다.

3분 정도의 짧은 금연상담으로도 금연효과가 높다. 따라서 흡연자가 외래를 방문할 때 마다 금연에 대해 강조할 필요가 있다. 금연을 위한 다섯 가지의 약물치료, 즉 부프로피온, 니코틴 껌, 니코틴 흡입, 니코틴 스프레이와 니코틴 패치가 효과적이고 적어도 이 중 한 가지는 금기가 되지 않으면 금연치료에 포함되어야 한다. 금연을 위한 약물치료는 여러 가지가 있으며 약물치료는 카운슬링으로 충분한 효과가 없을 때 실시한다. 금연을 위한 약물치료를 처방할 때 금기에 대한 확인이 필요 하며, 경한 흡연자(하루 10개비 이하 흡연), 산모, 청소년에서는 조심하면서 약물치료를 하여야 한다.

작업장에서 다양한 물질에 노출을 예방하는 중요한 방법은 일차적인 예방이며, 이는 작업장에서 다양한 물질에 노출되는 것을 제거 혹은 감소시킴으로써 이루어질 수 있다. 이차적 예방법은 역학적 감독과 조기 발견을 통하는 것이다.

실내 및 야외 공기 오염에 대한 위험을 감소시키는 데는 공공 정책과 함께 개인 스스로 주의를 기울여야 한다. 건강 관리자는 각 환자의 감수성(가족력, 실내/야외 오염물질에의 노출)을 고려하여야 한다. 위험도가 높은 환자는 오염이 있을 때 야외에서의 활동을 피하여야 한다. 여러 가지 고체 연료가 요리와 난방을 위해 사용될 경우, 적절한 환기를 하여야 한다.

3. 안정 시 COPD의 치료

COPD의 경과 감시와 평가의 진행을 위해?1)흡연과 같은 위험인자에 대한 노출, 2)질환의 진전과 합병증의 발생, 3)약물치료와 내과적인 치료, 4)악화의 병력, 5)동반질환 등의 항목을 확인하여야 한다. 내원 시 매번 확인하여야 할 질문은 표와 같다.

1) 약물요법

■ 약물요법의 개요

COPD에서 약물요법은 주로 증상 혹은 합병증을 감소시키는 목적으로 사용되며, 약물요법 추천 시에는 아래와 같은 일반원칙을 고려하여야 한다.

- 질환의 중증도에 따라 단계적으로 치료를 증가시킨다(기관지천식의 만성치료에서 적용되는 단계적 치료감소 접근법은 COPD에서는 적용되지 않는다).
- 현저한 부작용이 나타나거나 질환이 악화되지 않는 한 규칙적인 치료를 같은 단계에서 장기간 유지시키는 것이 필요하다.
- 각 환자의 치료반응은 개인별로 매우 다양하므로 면밀히 감시하면서 자주 조절을 해주어야 한다.

① 기관지확장제

- 기관지확장제는 COPD 대증요법의 중심이다.
- 가능한 흡입약제를 사용하고, 흡입약제를 사용할 경우에는 흡입기술에 대한 훈련이 필수적이다.
- β_2 -작용제, 항콜린제, theophylline 혹은 이들의 병용요법 중 선택은 증상해소와 부작용에 대한 개인별 반응 정도와 약제 가용성에 따라 결정한다.
- 기관지확장제는 증상이 지속적이거나 악화되는 증상의 완화를 위해 필요 시에 혹은 증상을 예방하거나 감소시키기 위해 정기적으로 처방한다.
- COPD의 초기 경험적 치료로는 필요 시마다 속효성 흡입 기관지확장제를 흡입하도록 한다.
- 필요 시마다 속효성 기관지확장제 사용만으로 증상이 조절되지 않는 COPD 환자들에게는 지속성 기관지확장제를 처방한다. 지속성 기관지확장제 정규치료가 속효성 기관지확장제에 비해 효과적이고 편리하지만 가격이 비싸다.
- Theophylline도 COPD의 치료에 효과적이지만 독성 때문에 가능한 흡입 기관지확장제를 사용하는 것이 좋다.
- 서로 다른 종류의 기관지확장제를 병용하는 것이 한 종류의 기관지확장제 용량을 증가시키는 것보다 효과가 우수할 뿐 아니라 부작용의 위험도 감소시킨다.
- 안정된 COPD 환자에서 정기적인 분무기(nebulizer) 기관지확장제 치료는 고식적인 정량식 흡입 기관지확장제 치료에 비해 효과가 좋다는 증거가 없는 한 추천되지 않는다.

② 부신피질호르몬제

- 부신피질호르몬제 치료의 대상이 되는 COPD 환자를 선별하기 위해 경구 부신피질호르몬제를 단기간 시험적으로 투여해보는 것은 추천되지 않는다.
- COPD에서 경구 부신피질호르몬제 장기치료는 권장되지 않는다.
- 흡입 부신피질호르몬제 정규치료는 $FEV_1 < 50\%$ 이면서 증상이 있거나, 지난 12개월 내에 급성 악화가 2회 이상 나타났던 COPD 환자들에서 추천된다. 하지만 흡입 부신피질호르몬제 정규치료는 증상을 경감시키고 건강상태를 향상시키며 악화빈도를 감소시켜 주지만 FEV_1 의 지속적인 감소를 개선시키지는 못한다. 그리고 흡입 부신피질호르몬제와 지속성 β_2 -작용제를 병용하면 각 약제의 단독 사용 시보다 효과적이다.
- COPD 환자에서 흡입 부신피질호르몬제의 장기 안정성과 용량-반응 관계는 알려진 바가 없다.

③ 병용요법 (Combination therapy)

- 기관지확장제나 부신피질호르몬제 단일약제 치료만으로 증상이 호전되지 않는 COPD 환자들에게는 β_2 -작용제와 항콜린제, β_2 -작용제와 theophylline, 항콜린제와 theophylline, 지속성 β_2 -작용제와 흡입 부신피질호르몬제와 같은 서로 다른 약제들간의 병용요법이 추천된다.

COPD 중증도에 따른 단계별 치료

중증도	제0기	제1기	제2기	제3기	제4기
	위험시기	경증	중등증	중증	고도중증
특징	만성증상 위험인자에 노출 정상 폐기능	$FEV_1/FVC < 70\%$ $FEV_1 \geq 80\%$ 증상 있거나 없음	$FEV_1/FVC < 70\%$ $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ 증상 있거나 없음	$FEV_1/FVC < 70\%$ $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ 증상 있거나 없음	$FEV_1/FVC < 70\%$ $FEV_1 < 30\%$ 혹은 $FEV_1 < 50\%$ 이면서 만성호흡부전 동반
	위험인자 회피: 인플루엔자 백신				
		필요 시 속효성 기관지확장제 추가			
			한 가지 이상의 지속성 기관지확장제 정규치료 추가 호흡재활 추가		
				반복 악화 시엔 흡입 부신피질호르몬제 추가	
					만성호흡부전 시엔 장기산소요법 추가 외과적 치료 고려

※ COPD 치료에 흔히 사용되는 약제들 및 제형은 부록에 정리되어 있으므로 참고하십시오.

④ 기타 약물치료

- 백신(Vaccines)
 - 인플루엔자 백신은 COPD 환자에서 심각한 병증과 사망을 약 50%까지 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있으며, 특히 고령의 COPD 환자들에게 효과적이다. 가을에 한 번 혹은 가을과 겨울에 한 번씩 접종한다.
 - 폐렴구균 백신은 안정된 COPD 환자에게 추천하기에는 아직 근거가 불충분하다.
- 항생제(Antibiotics)
 - COPD의 감염성 악화나 다른 세균 감염을 치료하는 경우를 제외하고는 안정된 COPD에서 예방적 항생제의 사용은 추천되지 않는다.
- 점액용해(점액운동성, 점액조절) 약제
 - 끈적한 객담 배출이 많으면서 만성 기침이 나타나는 COPD 환자에서는 점액용해 약제가 이득을 줄 수도 있지만 안정된 COPD에서 정기적인 사용은 추천되지 않는다.
- 항산화제(Antioxidants)
 - 항산화제 중 N-acetylcysteine이 악화가 자주 재발되는 COPD 환자에게 이득을 줄 수는 있으나 안정된 COPD에서 정기적인 사용은 추천되지 않는다.
- 면역조절제(면역촉진제, 면역완화제)
 - 안정된 COPD에서 면역조절제의 정규처방은 추천되지 않는다.
- 진해제
 - 안정된 COPD에서 진해제의 정규처방은 정상적인 방어기전을 억제하므로 금기이다.
- 호흡자극제
 - 안정된 COPD에서 호흡자극제의 정규처방은 추천되지 않는다.
- 마약(모르핀)
 - 경구 및 비경구 마약의 사용은 진행된 COPD 환자의 호흡곤란을 치료하는데 효과적이지만, 안정된 COPD

에서 정규처방은 추천되지 않는다.

■ 기타

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

2) 비약물요법

① 호흡재활 치료

호흡 재활의 목적은 호흡곤란 등의 증상을 완화시키고, 삶의 질을 향상시키며, 일상 생활에서 신체적, 정서적 인 참여를 확대 시키는데 있다. 이러한 목적을 달성하기 위하여 호흡재활 치료는 COPD의 의학적 치료에서 적절히 다루어지지 않는 호흡기 계통 이외의 문제들에 대하여서도 다루어야 한다.

COPD에서 호흡재활의 효과

- 운동 능력의 향상
- 건강과 관련된 삶의 질의 향상
- COPD와 관련된 불안과 우울증의 감소
- 재활 치료의 효과가 치료 후에도 지속
- 일반적인 운동 훈련과 병행하였을 때 호흡 근육 훈련이 효과적
- 호흡곤란의 감소
- 병원 입원 횟수와 입원 기간의 감소
- 상지의 근력과 지구력 훈련으로 상지 기능 호전
- 생존율 증가
- 정신과적 치료가 도움이 됨

② 산소 요법

장시간 (하루 15시간 이상)의 산소 투여가 만성호흡부전 환자의 생존율을 높이고 환자의 폐동맥압을 감소시키며 적혈구 증가증 (hematocrit>55%), 운동 능력, 폐기능, 그리고 정신 상태에도 좋은 영향을 끼칠 수 있다.

장기산소요법은 일반적으로 다음과 같은 (제4기) 고도중증 COPD 환자에게 적용된다:

- 과탄산혈증의 여부와 관계없이 PaO₂가 55 mmHg 이하이거나 SaO₂가 88% 이하인 경우; 혹은
- PaO₂가 55 mmHg과 60 mmHg 사이이거나 SaO₂가 89%인 경우, 폐 고혈압, 울혈성 심부전을 암시하는 말초 부종, 혹은 적혈구 증가증 (hematocrit>55%)의 소견이 있는 경우

③ 외과적 치료

폐포 절제술 (bullectomy)과 폐이식은 제4기 환자중에서 선택된 일부의 환자를 대상으로 시행 할 수 있다. 그러나 현재까지의 연구결과를 종합할 때 폐 용적 감소술 (LVRS)를 널리 시행하는것에 대한 근거가 없다.

4. 증상악화 시의 관리

COPD는 자주 증상악화를 동반한다. 만성폐쇄성폐질환에 있어서 호흡기 증상의 악화는 의학적 평가와 치료를 요하는 매우 중요한 임상적 소견이다.

- 증상악화의 가장 흔한 원인은 기관, 기관지의 감염 및 공기오염물질 등이지만 심각한 악화의 1/3에서는 원인을 규명할 수 없다.
- 만성폐쇄성폐질환의 악화의 치료에는 흡입용 기관지확장제 (베타항진제 및 항콜린제), 테오필린, 전신 부신피질 호르몬제 등이 효과적이다.

• 객담의 색이 바뀌거나 양이 증가하고, 발열과 같은 기도감염의 임상적 증상과 함께 악화가 진행된 환자에게는 항생제 사용이 도움이 될 수 있다.

• 악화 시 비침습적 양압 환기(Noninvasive Positive Pressure Ventilation, NIPPV)는 동맥혈가스분압과 pH를 개선시키고, 병원 내 사망률을 낮춘다. 또한 침습적 기계 환기와 기도삽관의 필요성을 감소시키고 입원기간을 단축시킨다.

COPD 악화로 인한 사망가능성은 호흡산증의 발생여부, 다른 질환의 동반 유무, 기계호흡의 필요여부 등과 밀접하게 관련되어 있다. 이들 항목에 해당사항이 없는 경우에는 사망위험이 그렇게 높지 않으나, 중증의 기저 COPD 환자들은 언제라도 입원이 필요한 상황이 될 수 있다.

COPD 악화에 있어서 병원치료 적응증

- 증상의 정도가 확연히 증가
- 새로운 징후 발생 (청색증, 말단 부종 등)
- 심각한 동반질환
- 진단이 불분명할 시
- 불충분한 가정관리
- 악화된 중증도가 중증인 경우
- 초기 치료에 반응하지 않는 경우
- 새로 발생된 부정맥
- 고령

I. 정의 및 병기분류

1. 정의

만성폐쇄성폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)이란 유해한 입자나 가스의 흡입에 의해 발생한 폐의 비정상적인 염증반응과 이에 동반되는 완전히 가역적이지 않으며 점차 진행되는 기류제한을 보이는 호흡기 질환이다.

최근까지 임상 의사, 생리학자, 병리학자 그리고 역학 연구자 등이 만성기관지염, 폐기종, COPD, 그리고 천식 등 만성적인 기류제한을 일으키는 질환을 정의하기 위해 많은 노력을 기울여 왔다. 그러나 이런 질환의 정의가 경우에 따라 구조와 기능을 다양하게 강조하였고 질환의 정의가 종종 임상적인 목적에 쓰여지는지, 또는 기초연구 목적에 쓰여지는지에 따라 서로 다양하였다.

COPD의 증상, 기능적 장애, 그리고 합병증 등은 염증과 이에 의한 병리소견의 변화에 따라 설명할 수 있다. COPD의 특징인 만성 기류제한은 소기도 질환(폐쇄성 기관지염)과 폐 실질의 파괴(폐기종)가 혼재되어 발생하나, 환자에 따라 두 가지의 소견이 차지하는 상대적인 비율은 각각 다르다. 만성 염증은 소기도의 개형 및 폐쇄를 일으킨다. 또한 염증에 의해 유발되는 폐 실질의 파괴로 폐포가 소기도에 붙어있지 못하게 되고 또 폐 탄성의 감소가 동반되어 결과적으로 호기 시 소기도의 내경이 열린 상태를 유지하지 못하여 기류제한이 발생한다. 기류제한의 유무와 정도는 가장 널리 사용되고 재현성이 높은 폐활량측정법으로 확인한다.

과거의 여러 COPD의 정의에서 “폐기종”과 “만성기관지염”이란 용어가 강조되었다. 그러나 폐기종은 가스교환면적(폐포)의 파괴로 정의되는 병리학적인 용어이지만 자주, 부적절하게 임상적으로 사용되며 또한 COPD 환자에 존재하는 여러 구조적 이상 중 하나만을 설명한 것이다. 만성기관지염은 2년 연속 매년 최소한 3개월 이상 기침과 가래가 나오는 환자를 말하며 아직도 임상적, 또는 역학적으로도 유용한 용어이다. 그러나 이것이 COPD 환자의 이환율과 사망률에 주된 영향을 주는 기도폐쇄를 반영하지 못한다. 따라서 기침과 객담이 기류제한 발생 전에 나타날 수 있고 반대로 어떤 환자들은 만성적인 기침과 객담 없이도 유의한 기류제한이 발생할 수 있다는 사실을 인식하는 것이 중요하다.

가역성이 거의 없는 기류제한을 보이는 기관지확장증, 폐결핵, 또는 기관지천식은 COPD와 중복되어 있지 않는 한 COPD의 진단에서 제외시킨다. 특징적인 기도염증을 보이는 만성적인 기도 폐쇄성질환인 천식은 COPD와 공존하는 경우도 있다. 그러나 COPD의 염증이 천식의 염증과는 구별이 된다. 폐결핵은 폐기능의 장애와 호흡기 증상을 유발할 수 있으며, 특히 폐결핵의 유병률이 높은 지역에서는 COPD의 진단에 혼돈을 초래할 수도 있다. 만성 기관지염이나 세기관지염 그리고 폐기종은 폐결핵의 합병증으로 종종 발생할 수 있다. 결핵을 치료 받은 환자에서의 기도폐쇄의 정도는 나이와 흡연량, 그리고 폐결핵의 침범범위에 따라 증가한다. 우리나라와 같이 폐결핵의 유병

물이 높은 나라에서는 COPD의 증상이 있는 모든 환자에서 폐결핵의 가능성을 고려해야 하며, COPD 진단에 폐결핵을 배제하기 위한 검사들이 포함되어야 한다.

2. 병기 분류

교육적인 이유로, COPD의 중증도를 네 단계로 나누는 간단한 분류를 권장한다(표 1). 네 단계로 나눌 때 기준이 되는 기류제한의 정도는 폐활량측정법에 의하여 측정되며 이는 COPD 환자의 병리적 변화의 심한 정도를 반영하며 진단에 있어서 가장 중요한 검사이다. 특정 FEV₁ 치는 (예를 들면 정상 예측치의 80% 이하) 진단기준을 단순화하기 위한 목적으로 사용되나 이 기준치는 임상적으로 검증되지 않은 수치이다. 개 개인 환자에 미치는 COPD의 영향은 단지 기류제한의 정도에 의한 것 만은 아니고 증상의 심한 정도(특히 호흡곤란, 운동능력 감소)와 합병증에 의한 것이다. COPD의 치료는 주로 증상에 따라 시작되나, 기류제한 정도와 증상 발현과의 관계는 불완전하다. 따라서 병기를 분류하는 것은 실제적인 도구로서 또한 교육적인 도구로서 그리고 치료방법에 있어서 매우 일반적인 지침으로서의 목적을 가진 실용적인 접근법이다. 여기에서의 모든 FEV₁ 값은 기관지확장제 투여 후의 FEV₁ 값을 말한다.

비록 COPD의 중증도는 기류제한의 정도에 의해 분류되나 실제 환자들이 병원을 찾는 이유는(따라서 진단되는 것은) 대부분의 환자가 생활 속에서 특정한 증상이 나타날 때 이다. 따라서 COPD 환자는 어떠한 단계에서도 진단을 받을 수 있다.

COPD 증상의 특징은 기침, 객담, 운동 시 호흡곤란 등이다. 만성적인 기침과 객담은 기류제한이 발생하기 수 년 전부터 시작될 수 있으나 기침과 객담이 있는 모든 환자가 다 COPD가 되는 것은 아니다. 이러한 특성에 유념하면 COPD가 발생할 위험이 있는 환자를 조기에 발견하거나 아직 건강에 문제가 되지 않을 때부터 관리할 수 있는 기회를 가질 수 있다.

1) 제0기: 위험시기

만성 기침과 객담이 있으나 폐활량측정법으로 측정된 폐기능이 정상인 경우를 위험시기로 정의하며 위험시기를 구분하는 이유는 의료인이나 이런 증상을 가진 환자에게 COPD에 대한 인식을 고취시키기 위함이다.

2) 제1기: 경증의 COPD

경미한 기류제한 (FEV₁ / FVC < 70% 그러나 FEV₁ ≥ 정상 예측치의 80%)이 특징이고, 언제나 그런 것은 아니나 대개 만성 기침과 객담 생성이 있다. 이 단계에서는 환자가 본인의 폐기능이 비정상적이라는 인식을 하지 못할 수도 있다. 따라서 의료인은 모든 흡연자들에게 폐활량을 측정하도록 하여 폐기능을 관찰하고 시간경과에 따른 기록을 하는 것이 중요하다.

3) 제2기: 중등증의 COPD

기류제한의 악화(50% ≤ FEV₁ < 80%)와 증상의 진행, 전형적으로 운동 중에 심해지는 호흡곤란을 특징으로 한 물이 높은 나라에서는 COPD의 증상이 있는 모든 환자에서 폐결핵의 가능성을 고려해야 하며, COPD 진단에 폐

다. 환자가 대체로 호흡 곤란이나 이 질환의 악화로 인해 의사를 찾게 되는 시기이다.

4) 제3기: 중증의 COPD

심한 기류제한 (30% ≤ FEV₁ < 50%)이나 호흡곤란 증상이 증가하며 환자의 삶의 질에 영향을 미치는 악화가 반복된다.

5) 제4기: 고도중증의 COPD

심한 기류제한(FEV₁ < 30%)이나 만성호흡부전을 특징으로 한다. 호흡부전은 해수면압에서 대기호흡할 때 산소분압(PaO₂)이 60 mmHg 이하 이면서 이산화탄소분압(PaCO₂)이 50 mmHg 이상 일 수도 있고 아닐 수도 있다. 호흡부전은 폐성심(우심부전)과 같이 심장에 영향을 미칠 수 있다. 폐성심의 임상적인 증상은 목정맥압의 상승과 발목에 함요 부종 등이 관찰된다. FEV₁ 이 정상 예측치의 30% 이상 이라도 환자들이 이러한 합병증이 나타나면 고도 중증의 (제4기) COPD라고 할 수 있다. 이 단계에서는 삶의 질이 상당히 나빠지고 병세악화가 생명을 위협할 수 있다.

표 1. 중증도에 따른 만성폐쇄성폐질환의 분류

단계	특징
제0기: 위험시기	<ul style="list-style-type: none"> ■ 정상폐기능 ■ 만성 증상 (기침, 가래)
제1기: 경증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> ■ FEV₁ / FVC < 70% ■ FEV₁ ≥ 80% (정상 예측치) ■ 만성 증상 (기침, 가래) 동반 혹은 비동반
제2기: 중등증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> ■ FEV₁ / FVC < 70% ■ 50% ≤ FEV₁ < 80% ■ 만성 증상(기침, 가래) 동반 혹은 비동반
제3기: 중증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> ■ FEV₁ / FVC < 70% ■ 30% ≤ FEV₁ < 50% ■ 만성증상(기침, 가래) 동반 혹은 비동반
제4기: 고도중증의 COPD	<ul style="list-style-type: none"> ■ FEV₁ / FVC < 70% ■ FEV₁ < 30% 혹은 FEV₁ < 50% 이면서 만성호흡부전 동반

참고 문헌

1. Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease- 2004 update
2. Samet JM. Definitions and methodology in COPD research. In: Hensley M, Saunders N, eds. Clinical epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. New York: Marcel Dekker; 1989. p. 1-22.
3. Vermeire PA, Pride NB. A "splitting" look at chronic nonspecific lung disease (CNSLD): common features but diverse pathogenesis. Eur Respir J 1991; 4:490-6.
4. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ 1977; 1:1645-8.
5. Leitch AG. Pulmonary tuberculosis: clinical features. In: Crofton J, Douglas A, eds. Respiratory diseases. Oxford: Blackwell Science; 2000. p. 507-27.
6. Snider GL, Doctor L, Demas TA, Shaw AR. Obstructive airway disease in patients with treated pulmonary tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1971; 103:625-40.

II. COPD의 위험인자와 역학

1. 위험인자

흡연은 COPD의 주된 원인이며 이 질환의 예방을 위해 금연의 중요성에 대해서는 잘 알려져 있다. 그러나 최근에는 흡연의외에 여러 숙주 요인들과 환경 요인들의 복잡한 상호작용이 COPD를 발생시킨다고 추정되고 있다(표 2).

표 2. COPD의 위험인자

숙주인자	노출
<ul style="list-style-type: none">▪ 유전자▪ 기도과민반응▪ 폐 성장	<ul style="list-style-type: none">▪ 흡연▪ 실내 외 대기오염▪ 사회 경제적 상태▪ 직업성분진과 화학물질▪ 호흡기 감염

숙주요인 중 α_1 -antitrypsin 의 선천적인 심한 결핍이 COPD를 유발시킨다는 것은 잘 알려져 있다. 또 흡연 외에 직업성 분진과 화학물질, 실내 외 대기 오염들은 주된 환경적인 위험요인이지만 개개의 위험 인자들이 실제로 이 질환을 일으키는 원인이 되는 지에 대해서는 아직은 확실하지 않다. 현재까지 진행된 대부분의 연구는 원인과의 연관성을 밝히는 횡단면 연구에 의해 이루어졌지만, COPD에서 한 원인과 결과를 증명하기 위해서는 적어도 20년 이상을 필요로 하는 장기 추적연구가 필요한데, 아직은 개개의 위험인자에 대하여 이렇게 오랜 기간 동안 COPD 진행과정을 추적한 연구는 아직 없다.

1) 숙주 인자

(1) 유전자

많은 유전적 인자가 개인의 COPD 발생 위험을 증가(혹은 감소)시킨다고 추정된다. 증명된 유전적인 위험 인자로는, 드물지만 α_1 -antitrypsin 의 유전적 결핍이 있다. 흡연이 위험을 상당히 증가시키지만, 어린 연령에서 빠르게 진행되는 전소엽기종(panlobular emphysema)의 발생과 폐기능 감소는 심한 유전적 결핍을 보이는 흡연자와 비흡연자 모두에게서 나타난다.

α_1 -antitrypsin 유전자 외에 COPD 병인과 관계된다고 확인된 다른 유전자는 아직 없지만, ABO secretor status, microsomal epoxide hydrolase, glutathione S-transferase, α_1 -antichymotrypsin,

complement component GcG, TNF- α , microsatellite instability 등은 그 후보 유전자로 추정 연구되고 있다.

(2) 기도과민 반응

COPD 발생에 기여하는 위험인자로 규명된 천식과 기도 과민반응은 많은 유전적, 환경적인 인자가 관련된 복합적인 장애이다. 그것들이 COPD의 발생에 어떻게 관여하는지는 아직 알려지지 않았다. 기도과민반응은 담배 연기에 노출이나 다른 환경적인 손상이 있을 후에 발생할 수 있으므로, 흡연 관련 기도 질환의 결과일 수 있다.

(3) 폐 성장

폐 성장은 임신 동안의 과정, 출산시의 몸무게, 그리고 유년기의 노출 등과 관련이 있다. 최대 성장한 폐기능(폐활량 측정법으로 측정)이 감소되면 COPD의 발생 위험이 높아질 가능성은 높지만, 이에 대해서 아직 규명되어 있지는 않다.

2) 노출

(1) 흡연

현재까지는 흡연은 COPD의 가장 중요한 원인이다. 비흡연자에 비해 흡연자에서 호흡기 증상의 발생과 폐기능 이상 소견을 더 자주 볼 수 있으며, FEV₁의 연간 감소 속도가 빠르며, 사망률이 높다. 이러한 차이는 흡연량에 따라 직접적으로 비례한다. 흡연 종류에 따르면, 파이프와 여승연 흡연자는 비흡연자보다는 COPD 이환율과 사망률이 높지만, 이는 담배(cigarette) 흡연자에 비해서는 낮다고 한다. 또 각 나라 마다 생산되는 담배 종류에 따라 COPD의 발생률에 대한 보고는 아직은 없다.

흡연을 시작한 나이, 흡연량, 현재 흡연 여부들은 COPD 환자의 사망을 예측하는 지표가 된다. 하지만 모든 흡연자가 다 COPD로 발전하지는 않는 것으로 보아 개개인의 유전적인 요인들이 COPD의 발생위험에 관련되어 있다고 추정되고 있다. 흡연자중에 COPD로 발전되는 비율은 일반적으로는 15~20% 정도로 추정하지만, 증상이 없는 환자에서 진단이 늦어지고 환자의 인지도가 낮으므로 실제로는 이보다 더 높을 수 있다.

담배 연기의 간접흡연도 흡입 분진과 가스의 폐내 총 축적량(lungs' total burden)을 증가시켜 잦은 호흡기 증상과 COPD를 일으킬 수 있다. 임신 중의 흡연 역시 태아의 폐 성장과 발생에 영향을 미치며 면역 체계를 작동시킴으로써 나중에 COPD의 발생위험 인자로 작용한다.

(2) 직업성 분진과 화학물질

충분이 강하고 지속적인 노출이라면, 직업성 분진(예, 석탄분진)과 화학약품(증기, 자 극물질, 연기)도 흡연과는 별도로 COPD를 일으킬 수 있다. 여기에 흡연을 하면 COPD의 위험이 더 커진다. 분진, 자극성 물질, 유기 화학 분진, 그리고 감작원(sensitizing agents)등에 노출되면 기도 과민반응을 증가시키는데, 이는 특히 다른 직업적인 노출, 흡연, 천식 등으로 이미 기도가 손상되면 더 심해진다.

(3) 실내 외 공기 오염

도시 내 공기오염이 심하면 심장이나 폐 질환자에게는 해롭다. 실외 공기오염이 COPD를 발생시키는 지는, 아직 확실하지 않지만, 흡연에 비해서는 그 역할이 적다고 한다. 과거 20 년 이상 선진국의 대부분의 도시에서 대기오염은 감소추세이며 개발도상국에서는 크게 증가되고 있다. 대기오염의 어떤 특정 요소가 해로운지에 대해서는 아직 불명확하지만, 대기오염내의 분진이 폐의 총 흡입 축적을 추가할 것이라는 증거들은 있다. 환기가 되지 않는 주거지에서 조리과 난방으로 사용하는 유기물에너지(biomass)의 연소로 인해 발생하는 실내 공기 오염도 COPD의 발생과 관련된다.

(4) 호흡기 감염

유년기의 중증의 호흡기 감염 병력은 성인이 된 후 폐기능 감소와 호흡기 증상의 증가와 관련되지만, 이것이 단일 요인으로 COPD 발생의 위험인자로 추정하는 데에는 아직 논란이 많다. 즉 그 자체가 COPD의 위험인자인 기도과민이 있는 소아가 심한 호흡기 감염의 발생위험이 증가되며, 또한 바이러스 감염은 출산 시 저 체중과 같이 그 자체가 COPD와 연관이 있는 다른 인자들과 관련될 수 있다.

HIV감염은 흡연-유발 폐기종의 발생시기를 빠르게 할 수 있다는 보고가 있으며, 이는 아마도 HIV 관련 폐염증 반응이 역할을 할 것으로 추정된다.

(5) 사회경제적 상태

COPD의 발생 위험은 사회 경제적인 상태와 반비례한다는 증거가 있지만, 낮은 사회 경제적인 상태 시에 동반될 수 있는 실내 외의 공기오염, 밀집상태, 영양결핍 등의 다른 인자들을 감안한 것인지에 대한 연구는 아직 없다.

2. 역학

COPD는 질환 이환율이나 사망률이 높아 전세계적으로도 중요한 질환으로, 현시점에서 이 질환이 차지하는 사회경제적 영향이 상당히 크며 지속하여 증가추세에 있다. COPD의 유병률, 이환률, 사망률은 국가마다 또 국가 내에서도 서로 다른 그룹마다 차이가 있지만, 일반적으로 흡연빈도와 직접적으로 연관된다. COPD의 유병률, 이환률, 사망률에 대한 역학조사는 대부분 선진국에서 연구한 결과이지만, 이들 국가에서도 COPD에 대한 정확한 통계를 얻기 힘들고 많은 연구비용이 필요하다. COPD는 상당히 진행되어야 진단되므로, 유병률이나 사망률의 통계자료로는 실제 COPD 환자수가 저 평가 될 수 밖에 없다. 최근까지도 COPD에 대한 정의가 통일되어 있지 않아 선진국이나 개발도상국에서 이 질환의 이환율과 사망률을 정확히 평가하기 힘들었다. COPD는 사망의 직접원인보다는 여러 합병증의 발생이나 기저질환의 악화 등을 유발하여 환자를 사망하게 하므로 사망진단서에 직접사인보다는 간접사인으로 기록되어 있는 경우가 많고 심지어는 이 질환에 대한 언급이 없는 경우도 많기 때문에, 사망률 통계자료로도 사망원인 중에 COPD가 차지하는 비율을 정확하게 판단하기는 힘들다.

1) 국내 COPD 유병률 연구

국내의 흡연율과 대기오염의 심각성 때문에 COPD 유병률이 높을 것으로 추정되어 왔지만, 전국민을 대상으로 한 COPD 유병률에 대한 국내 실태조사를 위해서 2001년 10월부터 2002년 1월까지 대한결핵 및 호흡기학회에서 한국 보건사회연구원의 제 2차 국민건강영양실태조사와 연계하여 제 1차 COPD 전국실태조사를 시행하였다. 전체 대상자는 18세 이상의 9,243명이었으며, 호흡기증상 설문지에 답한 경우는 88.8%였으며 폐기능 검사는 52.1%(4,816명)에서 시행하였다. 이 조사에 따르면 한국인의 흡연상태는 현재 흡연자는 29.9% (남성 60.6%, 여성 5.2%), 금연자는 8.6%, 비흡연자는 61.5%였다(표 3). 전체대상자에서 7.8%(남성 10.9%, 여성 4.9%)에서 기류제한(FEV₁/FVC <70%)이 있었으며, 45세 이후에는 기류제한 빈도가 17.2%(남성 25.8%, 여성 9.6%)로 증가되어 남녀 모두에서 연령의 증가에 따라 기류제한의 빈도가 증가함을 알 수 있었다(표 4).

45세 이후 흡연상태에 따른 COPD 유병률은 비흡연자에서 8.8% (남성 14.6%, 여성 7.6%), 금연자 및 현재 흡연자에서는 54.2%(남성 56.4%, 여성 25%)였으며 20갑년 이상의 흡연량이 있는 45세 이상의 한국인의 COPD 유병률

은 35.6%(남성 35.7%, 여성 30.8%)로 흡연량에 따라 COPD의 유병률이 증가됨을 알 수 있었다(표 5).

GOLD 병기에 따른 COPD 빈도는 45세 이상의 한국인에서는 제1기 9.5% (남성 14.0%, 여성 5.6%), 제2기 6.4%(남성 9.3%, 여성 3.9%), 제3기 1.1%(남성 2.2%, 여성 0.1%), 제4기 0.2%(남성 0.3%, 여성 0.0%)였다(표 6).

의사의 진단력에 근거한 COPD 유병률 조사는 제 1차 COPD 전국실태 조사 시에 설문지에 응답한 8,209명 중 만성기관지염, 폐기종 혹은 COPD로 의사가 진단하였다고 답한 빈도는 4.9% 정도로, 대부분의 환자들이 의료기관을 방문하지 않거나 의료기관에서 정확한 진단을 받지 못한 것으로 파악되었다.

세계적으로 공통으로 보이는 현상인 연령증가에 따른 COPD 유병률 증가는 이번에 시행된 제 1차 COPD 전국실태조사에서도 뚜렷이 나타났으며 65세 이상, 남자, 20갑년 이상의 흡연력, 저소득층등이 COPD의 위험인자로 밝혀졌다(표 7).

표 3. 45세 전후에서 한국인의 흡연 현황(%)*

	전체			남자			여자		
	전체	< 45세	> 45세	전체	< 45세	> 45세	전체	< 45세	> 45세
흡연 상태									
비흡연자	61.5	62.7	59.8	22.1	23.5	20.0	93.2	94.7	91.1
금연자	8.6	5.6	12.7	17.3	10.5	26.8	1.6	1.6	1.6
현재 흡연자	29.9	31.7	7.5	60.6	66.0	53.2	5.2	3.7	7.3
흡연량*									
< 10 갑년	16.3	22.1	9.3	31.2	43.3	13.9	4.6	4.9	4.1
11~19 갑년	8.8	9.7	7.6	18.7	21.6	14.6	1.0	0.1	2.3
> 20 갑년	12.8	5.1	23.4	27.7	11.4	51.0	1.0	0.1	2.3

#: 총 조사대상자: 9, 243명, *: 금연자와 현재 흡연자 포함

표 4. 연령에 따른 기류제한[#], 빈도(%)

연령(세)	전체	남자	여자
18 ~ 24	1.9	1.1	2.7
25 ~ 44	2.5	3.6	1.6
45 ~ 64	10.7	17.4	4.9
65 ~ 74	35.0	52.4	19.0
> 75	41.4	60.0	21.4
< 45세	17.2	25.8	9.6
전체	7.8 ± 0.4*	10.9 ± 0.5*	4.9 ± 0.5*

*: 기류제한: FEV₁/FVC < 70% by GOLD criteria

†: mean ± standard error (SEM):.

표 5. 45세 이후에서 흡연에 따른 COPD 빈도(%)

	전체	남자	여자
흡연 상태			
비흡연자	8.8	14.6	7.6
금연자	27.3	27.8	12.5
현재흡연자	26.9	28.6	12.5
흡연량*			
< 10 갑년	12.8	15.1	3.7
11~19 갑년	18.8	19.7	12.5
> 20 갑년	35.6	35.7	30.8

* GOLD criteria: FEV₁/FVC ratio < 70%

표 6. GOLD 병기에 따른 한국인의 COPD 빈도(%)

COPD 중증도 [#]	18세 이상			45세 이상		
	전체	남자	여자	전체	남자	여자
제1기	4.2	5.7	2.7	9.5	14.0	5.6
제2기	3.1	4.1	2.1	6.4	9.3	3.9
제3기	0.4	0.8	0.1	1.1	2.2	0.1
제4기	0.1	0.2	0.0	0.2	0.3	0.0
전체	7.8	10.9	4.9	17.2	25.8	9.6

*:제1기: FEV₁/FVC < 0.70 and FEV₁ > 80%, 제2기: FEV₁/FVC < 0.70 and FEV₁: 50%~80%,

제3기: FEV₁/FVC < 0.70 and FEV₁: 30~50%, 제4기: FEV₁/FVC < 0.70 and FEV₁ < 30% of the predicted value.

표 7. 다중 로지스틱 회귀분석에 의한 COPD 위험인자

	전체		COPD		이변량분석			다변량분석		
	명	%	명	%	O.R	p-value	95%C.I	O.R	p-value	95%C.I
나이										
< 65 세	1,312	10.7	141							
> 65 세	361	36.0	130		4.67	<.0001	3.54~6.17	4.05	<.0001	2.92~5.61
성별										
여성	883	7.9	70							
남성	790	25.4	201		3.95	<.0001	2.96~5.31	2.62	<.0001	1.64~4.18
지역										
도시	1,219	14.7	179							
시골	454	9.2	41		1.48	0.0061	1.12~1.95	1.02	0.9318	0.73~1.42
월수입										
고소득	1,116	12.1	135							
저소득	423	26.5	112		2.62	<.0001	1.98~3.47	2.13	<.0001	1.52~2.98
흡연량										
비흡연	991	8.8	87							
≤19 갑년	271	15.9	43		1.96	0.0008	1.32~2.9	1.11	0.6908	0.66~1.87
≥20 갑년	388	35.6	138		5.74	<.0001	4.24~7.76	5.74	<.0001	1.76~4.5

갑년: pack-year, O.R: Odd ratio (오즈비), C.I: Confidence interval(신뢰구간)

2) 세계적 COPD 빈도 연구

WHO/World Bank Burden of Disease Study에 따르면 1990년 COPD의 전세계적인 유병률은 남자는 인구 1,000명당 9.34명, 여자는 인구 1,000명당 7.33명 이었지만 이 연구가 모든 연령을 대상으로 하였기 때문에, 노인에서의 실제 COPD 유병률은 이보다 높은 것으로 추정된다.

전세계적으로도 흡연율이 낮은 지역보다는 흡연율이 높은 지역에서 COPD 유병률이 높으며, 북아프리카의 26개 국가와 중동지역에서 남자에서의 COPD 유병률이 가장 낮으며, 중국이외의 아시아국가와 섬나라(여기에는 49개의 국가와 섬들로서, 가장 큰 것은 인도네시아이며, 이밖에 파파뉴기니아, 네팔, 베트남, 한국, 홍콩등이 포함됨)에서 여자의 COPD 유병률이 가장 낮은 것으로 보고되고 있다. 중동지역을 제외하고는 COPD 유병률은 남자에서 여자보다 높다. 대부분의 다른 지역보다, 중국에서는 COPD 유병률(남자: 26.20명/1,000명, 여자 23.70명/1,000명)이 높게 보고되었다. 하지만 최근 중국 북부의 베이징, 동북부의 랴오닝, 중 남부의 후베이에서 시행한 조사에 따르면 15세 이상의 인구에서 COPD 유병률은 남자는 4.21명/1,000명, 여자는 1.84명/1,000명으로 보고되었다.

3) 이환률과 사망률

이환이란 의사에게 방문, 병원에 방문 그리고 입원하는 것을 말하는 데, COPD의 이환자료는 사망자료보다도 구

하기 힘들고 신빙도가 떨어진다. 제한적인 자료로 조사한 결과는 COPD의 이환율은 나이가 증가할수록 그리고 남자에서 증가되는 것으로 알려져 있다. 국내 COPD 이환율에 대한 보고는 없으며, 영국에서는 1년 동안 COPD로 일반 의의 진찰을 받는 빈도는 45~64세에서는 4.17명/1,000명, 65~74세에서는 8.86명/1,000명, 65~74세에서는 10.32명/1,000명으로 보고되어 있는 데, 이는 허혈성 심장질환의 흉통과 비교하면 2~4배에 달하는 수준 이었다고 하며, COPD로 입원하는 기간은 평균 9.9일 이었다.

미국자료에 의하면 1997년에 COPD로 외래 진찰은 1,600 백만 회였으며 (60.6/1,000), 퇴원 시 진단명에 COPD가 첫 줄에 기록된 경우는 448,000 회였다(1.66/1,000).

통계청에서 발표한 2003년 사망원인 통계에 따르면 국내 COPD (혹은 유사질환)의 사망률은 총 12명/100,000명으로 남성 15명/100,000명, 여성 9명/100,000명이다. 이 자료는 천식과 기관지확장증에 의한 사망은 제외된 것으로 실제 COPD로 인한 사망률은 이보다 훨씬 높으리라 추정된다(표 8). 미국에서 1996년 COPD에 의한 사망률은 백인 남성 50명/100,000명, 백인 여성 32명/100,000명, 유색인 남성 42명/100,000명, 유색인 여성 16명/100,000명 이었다. 45세 이하에서는 매우 낮지만, 45세 이후 사망 원인들 중에서는 미국에서 질환 별 사망률의 4번째 혹은 5번째를 차지하며, 이는 총 흡연량과 관련이 깊다고 한다. 비록 국가간의 사망률이 상당한 차이를 보이고 있지만, 연령에 따른 사망률의 증가현상은 공통적이므로 주목할 필요가 있다. 국가간의 사망률의 차이는 흡연습관, 공해, 유전적 요소, 질병코드분류 문제, 진단서의 표준화 문제, 의료수준과 체계의 차이, 예상수명의 차이와 등이 복합적으로 관여되리라 생각된다.

표 8. COPD의 사망률, 2003년 사망원인 통계(대한민국 통계청)

진단명	총사망자		남성사망자		여성사망자	
	총수(명)	10만명당	총수(명)	10만명당	총수(명)	10만명당
만성 및 명시되지 않은 기관지염	298	1	140	1	158	1
폐기종	106	0	79	0	27	0
기타 COPD	5,128	11	3,278	14	1,850	8
총합계	5,532	12	3,497	15	2,035	9

2003년 대한민국 추계인구 47,849,227명(남성 24,105,667명, 여성 23,743,560명) 천식과 기관지확장증에 의한 사망은 제외된 자료임

4) 사회경제적으로 미치는 영향

COPD는 유병률이 높고, 호흡장애를 초래하며, COPD의 진단과 치료에 필요한 직접 의료비가 많이 발생할 뿐만 아니라, 호흡곤란장애 발생이나 휴직으로 발생하는 손실이나 조기 사망에 따른 손실 등의 간접의료비도 상당하기 때문에, 전세계적으로도 사회-경제적인 문제가 되고 있는 현실이지만, 이에 대한 연구보고는 많지 않다.

COPD의 사회 경제적 여파는, 국가간 COPD 유병률, 흡연률, 의료시스템, 의료수가, 직장 내 근무조건, 봉급, 장애인 대책, 예방 대책 등의 차이로, 국가마다 다른 효과를 보이므로, 향후 국내에서도 COPD에 의한 사회경제적 영향에 대한 조사가 필요하다.

참고 문헌

1. D S Kim, YS Kim, KS Jung, JH Chang, CM Lim, JH Lee, ST Uh, JJ Shim, WJ Lew; On behalf of the Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases. Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Korea: A Population-based Spirometry Survey. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 172: 842-847.
2. Buist AS, Vollmer WM. Smoking and other risk factors. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p. 1259-87.
3. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, Schouten JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. Eur Respir J 1994; 7:1056-61.
4. Chen JC, Mannino MD. Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Current Opinion in Pulmonary Medicine 1999; 5:93-9.
5. Samet JM, Marbury M, Spengler J. Health effects and sources of indoor air pollution. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1486-508.
6. Murray CJL, Lopez AD. Evidence-based health policy - lessons from the Global Burden of Disease Study. Science 1996; 274:740-3.
7. Estimated Korean population as Bureau of the Census 2001 by the Korean National Statistical Office. (The data are officially reported at website- (<http://www.nso.go.kr/>)
8. Shin C, In KH, Shim JJ, Yoo SH, Kang KH, Hong MC, Choi K. Prevalence and Correlates of Airway Obstruction in a Community-Based Sample of Adults. Chest 2003; 123: 1924-1931.
9. Sullivan SD, Strassels S, Smith DH. Characterization of the incidence and cost of COPD in the US. Eur Respir J 1996; 9:S421.
10. National Health Service Executive. Burdens of disease: a discussion document. London: Department of Health; 1996. 34. Rutten-van Molken MP, Postma MJ, Joore MA, Van Genugten ML, Leidl R, Jager JC. Current and future medical costs of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in the Netherlands. Respir Med 1999; 93:779-87.

III. 진단

기침, 객담 생성, 호흡곤란 등의 증세와 위험 인자에 노출 과거력이 있는 환자는 모두 COPD의 진단(표 9)이 고려되어야 한다.

표 9. COPD를 의심할 수 있는 임상지표

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

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

1. 병력

COPD가 의심되는 환자는 다음과 같은 자세한 병력청취가 이루어져야 한다.

- 위험 인자에 대한 노출
- 천식, 알레르기, 부비동염이나 비염, 유년기의 호흡기 감염, 기타 호흡기 질환의 과거 병력
- COPD나 다른 만성 호흡기 질환의 가족력
- 증상 발현의 양상
- 호흡기 장애로 인한 병세 악화 또는 입원의 과거력
- 심장질환이나 류마티즘 질환 등과 같은 활동을 제한하는 동반 질환
- 최근 치료의 적정성
- 일상생활에 주는 영향; 활동의 제약, 경제적 문제, 정신적 압박감, 가족과의 문제 등
- 환자에 대한 사회적, 가족적 지원 여부
- 금연과 같은 위험인자 감소의 가능성

2. 증상 및 진찰소견

1) 증상

(1) 기침

보통 COPD 발생의 첫 번째 증상인 만성 기침은 처음에는 간헐적이지만, 나중에는 매일 나타나며 때로는 온종일 지속되기도 하지만 야간에만 있는 경우는 드물다. 어떤 경우에는 현저한 기류 제한이 기침 없이도 발생할 수 있다. 정상적인 흉부X선 소견을 보이면서 만성기침이 발생하는 원인으로는 (표10)와 같다.

표 10. 흉부X선상 정상이면서 만성기침을 보이는 경우

흉곽 내 질환		흉곽 외 질환
<ul style="list-style-type: none"> ■ 만성 폐쇄성 폐질환 ■ 중심성 기관지 종양 ■ 기관지확장증 ■ 간질성 폐질환 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 기관지 천식 ■ 기관지 내 결핵 ■ 좌심 부전 ■ 낭성 섬유증 (cystic fibrosis) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 후비루 증후군 ■ 위 식도 역류 증 ■ 약물 (안지오텐신 전환 효소 억제제)

(2) 객담 배출

COPD 환자들에서는 흔히 기침 발작 후에 소량의 끈끈한 객담이 나온다. 만성기관지염은 2년 연속으로 3개월 이상 객담이 배출되는 것으로 정의된다.

(3) 호흡곤란

호흡곤란은 대부분의 환자들이 의사를 찾는 이유이며, 이 질환과 관련된 장애 및 불안증의 주된 원인이다. 호흡곤란은 지속적으로 진행하며 폐기능의 악화로 호흡곤란이 더욱 증가한다. 호흡곤란은 주관적 증상이므로 호흡곤란의 정도를 객관적으로 측정하도록 노력하는 것이 필요하다. 일상적인 운동과 보행에 따른 호흡곤란을 측정하기 위해서 사용되는 지표로는 영국의 British Medical Research Council dyspnea scale (표11)과 미국흉부학회 dyspnea scale 등이 있다.

표 11. British Medical Research Council (MRC) 호흡곤란 스케일

1. 심한 운동을 할 때만 호흡곤란을 느낀다
2. 평지를 급히 걷거나 완만한 경사를 오를 때 호흡곤란을 느낀다
3. 평지를 걸을 때 같은 나이의 사람들보다 늦게 걷거나 평소 수준으로 걸으면 숨을 고르기 위해 쉰다
4. 평지 100m를 걷거나 수 분 걸으면 숨을 고르기 위해 쉬어야 한다
5. 집을 나서기에 너무 숨이 차거나 옷을 입고 벗을 때도 숨이 차다

(4) 천명 음과 흉부 압박감

비교적 비특이적인 증상이며, 날마다 혹은 하루 중에 다양할 수 있다. 천명 음이나 흉부 압박감이 없다고 해서 COPD의 진단이 배제되는 것은 아니다.

2) 진찰소견

환자 관리의 중요한 부분이지만 진단에는 별로 도움이 되지 않는다. 기류 제한의 신체적 증상은 폐기능의 현저한 악화가 일어나기 전까지는 그다지 나타나는 바가 없으며, 민감도와 특이도가 낮다.

(1) 시진

- 중심성 청색증, 점막이 푸른색으로 변함
- 술통형 흉곽: 흉곽이 과다 팽창되어 흉곽의 전후경과 횡경의 비가 정상범위 (1:1.4-2)를 벗어나 둥글게 되는 것
- 횡격막의 편평화: 늑골각이 넓어지고 늑골의 주행방향도 수평에 가깝다
- 호흡수가 빠르고 얕다
- 입술 오므린(pursed lip) 호흡으로 호기 시간이 길어진다
- 보조호흡근의 사용이 관찰
- 발목이나 하지 부종 등 우측 심부전에 의한 증상이 동반된다

(2) 촉진과 타진

- COPD 환자에서는 별로 도움이 되지 않는다.
- 심첨박동(apex beat)은 흉곽의 과다 팽창으로 촉지가 어렵다

(3) 청진

- 호흡음의 감소가 나타나나 COPD를 진단하는데 특징적인 소견은 아니다
- 자연스러운 호기시의 쌉쌉거림(wheeze)은 기류의 제한을 시사하나, 노력성 호기시의 쌉쌉거림은 진단적

가치가 없다

- 호기 시 수포음(crackles)은 COPD 환자에서 나타날 수 있으나 진단적 가치는 거의 없다.

3. 폐기능 검사

질환의 초기에 환자를 진단하기 위해 기침, 객담 생성 및 위험 인자에 대한 노출 과거력이 있는 환자는 호흡곤란이 없더라도 폐활량측정법을 수행하여야 한다. 폐활량측정법을 잘 시행하고 그 결과를 정확하게 해석한다면 환자의 진단 및 치료에 중요하고 객관적인 정보를 제공하여 줄 수 있다. 폐기능 검사는 폐활량측정을 기본으로 하나 검사가 가능한 병원에서는 폐용적, 폐확산능을 측정하는 것이 진단에 도움이 되므로 가능한 대로 검사하는 것을 추천한다.

폐활량측정법은 노력성 폐활량(FVC), 1초간 강제 호기량(FEV₁) 및 1초간 강제 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(FEV₁/FVC)가 이용된다. 폐활량측정법에 의한 검사 결과치를 해석하는데 있어서 연령, 키 및 성별을 고려하여 동일 조건 정상인의 추정 정상치와 비교하여 판독한다.

진행된 COPD 환자는 전형적으로 FEV₁ 과 FVC 모두 감소를 보인다. 폐활량측정치의 결과는 COPD의 중증도를 반영한다. 기관지 확장제 투여 후 FEV₁ 이 추정치의 80% 미만이고 FEV₁/FVC 가 70% 미만이면 완전히 가역적이지 않는 기류 제한의 존재가 확인된다. FEV₁/FVC 자체가 기류 제한에 대하여 더 민감한 지표가 되지만 FEV₁ 이 아직 정상적 (≥추정치의 80%)인 환자에서 FEV₁/FVC이 70% 미만이면 기류 제한의 초기 징후로 여겨진다.

최대 호기 유량 (peak expiratory flow)이 기류 제한을 측정하는데 사용되지만 COPD 환자에서 최대 호기 유량과 1초간 강제 호기량 사이에 상관관계는 좋지 않다. 최대 호기 유량은 COPD 환자에서 기도폐쇄 정도를 과소평가할 수 있다. 폐활량측정법이 가능하지 않는 경우, 노력성 호기시간이 6초 이상 길어진 경우 대략적으로 FEV₁/FVC 가 50% 미만임을 나타낸다.

4. 중증도 평가

병기판정 (표 1)은 증상의 정도, 폐활량 이상의 정도, 그리고 호흡부전이나 우심 부전과 같은 합병증의 존재 여부에 기초한다.

5. 추가 검사

중등증 이상의 COPD 환자에게는 다음과 같은 조사가 유용하다.

1) 기관지 확장제 투여 후 가역반응 검사

일반적으로 진단할 때 한 번 시행하며 임상적으로 매우 중요하다. 시행하는 방법은 표 12과 같다.

- 천식의 진단을 배제: 기관지 확장제 투여 후 FEV₁ 이 정상 범위로 회복되면 기류 제한은 천식에 의한 것이다.
- 환자가 도달할 수 있는 최고의 폐기능을 입증
- 환자의 예후를 평가: 기관지 확장제 투여 후 FEV₁ 은 기관지 확장제 투여 전에 보인 FEV₁ 보다 더 좋은 예후 인자이다. 다 기관 임상연구에 의하면, 기관지 확장제에 대한 반응의 정도는 COPD 환자에서 FEV₁ 의 감소와 역 비례함을 보여주고 있다.
- 치료에 대한 반응을 평가: 기관지 확장제 투여 후에 현저한 FEV₁ 의 증가는 기관지 확장제와 부신피질호르몬제의 투여를 정당화할 수 있다. 속효성 기관지 확장제 검사에 현저한 FEV₁ 이 현저한 반응을 보이지 않는 환자라 할지라도 지속적인 기관지 확장제 치료로 증상을 호전시킬 수 있다.

표 12. 기관지 확장제에 의한 가역성 평가

<p>준비</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 임상적으로 안정되고 호흡기 감염이 없어야 한다. ■ 검사 전 속효성 기관지 확장제는 6시간 전에, 지속형 β₂-작용제는 12시간전에, 서방형 테오필린은 24시간 전에 투여를 중단해야 한다.
<p>폐활량측정법</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 기관지 확장제 투여전에 FEV₁ 을 측정한다. ■ 기관지 확장제는 호흡 보조기(spacer)나 분무기(nebulizer)에 의한 개량흡입기(MDI)로 흡입시킨다. ■ 기관지확장제의 용량은 용량/반응 곡선에서 고용량을 선택한다. ■ 일반적으로 β₂-작용제는 400μg, 항콜린제는 800μg 이 적당하다. FEV₁ 은 기관지 확장제 투여 30-45분 후에 측정한다.
<p>결과</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 기관지 확장제 투여 후 FEV₁ 이 200 ml 이상 증가하면서 12% 이상 증가하면 기관지 확장제 가역반응 양성으로 판정한다.

2) 흉부X선

흉부X선은 현저한 기포질환 (bullous disease)이 있지 않는 한, COPD의 진단에 잘 이용되지 않으나, 다른 질환을 배제하는데 도움이 된다. COPD의 진단에 의심이 들 때, 고해상도 전산화단층촬영(HRCT)이 감별진단과 경과관찰에 도움을 줄 수 있다. 또한 기포절제술이나 폐용적축소술과 같은 외과적 기술을 고려한다면 전산화단층촬영이 도움이 될 수 있다.

3) 동맥혈가스분석

진행된 COPD의 경우, 동맥혈 가스의 측정은 중요하다. 이 검사는 FEV₁이 추정치의 40% 미만이거나 호흡부전 또는 우심부전을 의미하는 임상적인 징후를 가진 환자에게 시행되어야 한다. 호흡부전이나 우심부전의 임상적 징후로는 중심성 청색증, 발목 부종, 그리고 경정맥압의 증가가 있다. 호흡 부전은 해수면압에서 공기를 호흡하는 동안 PaCO₂>50 mmHg 이거나 혹은 PaO₂<60 mmHg인 경우이다. 동맥혈 가스의 측정은 동맥 천자에 의해 이루어지며 동맥산소포화도(SaO₂)의 평가를 위한 손가락이나 귀의 산소포화도측정기(oximeter)는 신뢰도가 떨어진다.

6. 감별진단

주된 감별진단은 천식이다. 통상적인 방사선 검사나 생리적인 검사 기술로는 만성 천식 환자를 COPD와 분명히 구별하는 것은 불가능하다. 이러한 경우에 통상적인 관리법은 천식의 경우와 유사하다. 천식 이외의 다른 진단은 COPD와 구별하기가 더 용이하다(표 13).

표 13. COPD의 감별진단

COPD	<ul style="list-style-type: none"> ■ 중년기에 시작 ■ 증상이 느리게 진행 ■ 장기간의 흡연력 ■ 운동 중 호흡곤란 ■ 대개 비가역적 기류 제한
천식	<ul style="list-style-type: none"> ■ 어린 시절에 발병 (종종 유년기) ■ 증상이 날마다 다양 ■ 야간/새벽에 증상 악화 ■ 알레르기, 비염, 습진 등이 존재 ■ 천식의 가족력 ■ 주로 가역적 기도폐쇄
울혈성 심부전	<ul style="list-style-type: none"> ■ 청진 시 기저부에서의 미세한 악설음 ■ 흉부 방사선 검사: 심장비대, 폐 부종 확인 ■ 폐기능 검사: 용적 제한이 나타나며 기류 제한이 없음
기관지 확장증	<ul style="list-style-type: none"> ■ 다량의 화농성 객담 ■ 일반적으로 세균감염과 연관 ■ 청진 시 거친 악설음/근봉지 ■ 흉부 방사선 사진을 통한 기관지 확장, 기관지 벽의 비후 확인
결핵	<ul style="list-style-type: none"> ■ 모든 연령에서 발병 ■ 흉부 방사선 검사를 통한 폐 침윤 혹은 결절성 병변 ■ 미생물학적 확인 ■ 지역적 발병률의 차이
폐쇄성 기관지염	<ul style="list-style-type: none"> ■ 어린 시절에 발병, 비흡연자 ■ 류마티스성 관절염 혹은 증기 (fume)노출의 병력 ■ 전산화 단층 촬영을 통한 호기 시 음영 감소 부위 확인
미만성 세기관지염	<ul style="list-style-type: none"> ■ 대부분 남성이고 비흡연자 ■ 거의 만성 부비동염 가짐 ■ 흉부 방사선 사진과 고해상도 전산화 단층 촬영을 통한 미만성소엽중심 성 결절과 과 팽창 확인
<p>※ 이러한 특징은 각각의 질환에서 특징적이지만, 모든 경우에 발생하지는 않는다. 예를 들어 전혀 흡연 경험이 없는 사람도 COPD에 이환 될 수 있다. 천식은 성인 및 노인 환자에서도 발생한다.</p>	

참고 문헌

1. Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, Fencil V, Teghtsoonian M, Weinberger SE. Distinguishable types of dyspnea in patients with shortness of breath. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142:1009-14.
2. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54:581-6.
3. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:1151-6.
4. Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, Jelley MJ, Feinberg LE, Steiner JF, Petty TL. Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? *Am J Med.* 1993;94:188-96.
5. Kanner RE, Connett JE, Williams DE, Buist AS. Effects of randomized assignment to a smoking cessation intervention and changes in smoking habits on respiratory symptoms in smokers with early chronic obstructive pulmonary disease: the Lung Health Study. *Am J Med.* 1999;106:410-6.
6. Peto R, Speizer FE, Cochrane AL, Moore F, Fletcher CM, Tinker CM, Higgins IT, Gray RG, Richards SM, Gilliland J, Norman-Smith B. The relevance in adults of air-flow obstruction, but not of mucus hypersecretion, to mortality from chronic lung disease. Results from 20 years of prospective observation. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128:491-500.
7. Hansen EF, Phanareth K, Laursen LC, Kok-Jensen A, Dirksen A. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1267-71.
8. Anthonisen NR, Wright EC. Bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133:814-9.

IV. 치료

1. 경과 감시와 평가의 진행

COPD가 진행하면서 의료기관의 방문횟수는 증가한다. 의료체계에 따라 방문횟수나 치료하는 의료인의 형태가 다르게 된다.

COPD의 경과 감시와 평가의 진행을 위해 1)흡연과 같은 위험인자에 대한 노출, 2)질환의 진전과 합병증의 발생, 3)약물치료와 내과적인 치료, 4)악화의 병력, 5)동반질환 등의 항목을 확인하여야 한다. 환자가 매번 내원 시에 확인하여야 할 질문은 표14와 같다. 증상이나 전반적인 건강상태의 변화를 확인하는 가장 좋은 방법은 매번 방문 시마다 같은 질문을 시행하는 것이다.

1) 질환의 진행과 합병증 발생의 감시

COPD는 대부분 진행하며 적절한 치료를 하여도 폐기능이 점차 악화될 것으로 기대된다. 증상과 객관적인 기류제한의 측정은 합병증의 발생을 확인하거나 적절한 치료의 변경을 위해 반드시 필요하다. 처음 진단할 때와 같이 내원 시마다 신체검사, 증상 특히 새로운 증상이나 증상악화 등에 대해 확인하여야 한다.

(1) 폐기능검사

폐활량 측정법은 환자의 폐기능 저하를 추적하는 데 사용되며 1년에 한번 이상은 도움이 되지 않으나 증상이 악화되거나 합병증이 있을 경우에는 검사가 필요하다. 기류 용적 곡선, 폐확산능, 폐 용적 측정 등의 폐기능검사는 좀 더 정확한 진단이나 수술을 고려할 경우 실시한다.

(2) 동맥혈가스검사

FEV₁이 40% 이하이거나 호흡부전이나 우심실 부전에서 검사를 시행한다. 호흡부전은 산소분압이 60mmHg 이하이고 탄산가스 분압이 50mmHg이상이거나 아닌 경우이다. 맥박산소측정법(pulse oximetry)은 산소 포화도가 92%이하일 때 동맥혈 검사를 시행할 screening 목적으로 유용하나 탄산가스 분압을 표시하지 못하는 약점이 있다.

정확한 검사결과를 얻기 위해 몇 가지 주의를 요한다. 흡입공기의 산소분압(FiO₂)을 측정하고 산소를 이용한 분무기를 사용하는 경우 기록이 필요하다. 동맥혈가스 분압의 변화에는 시간이 필요하고 특히 정도가 심한 질환에서 시간이 걸린다. FiO₂를 변경하고 동맥혈가스검사를 시행할 경우 20-30분 후 시행하여야 한다. 검사부위는 최소한 1분 동안 적절한 압력으로 눌러주어야 한다.

호흡부전이나 우심실부전의 징후는 중심성 청색증, 발목 부종, 경정맥 압력의 증가이다. 고탄산혈증의 징후는 매우 비특이적이다.

(3) 폐 혈류역학 측정

폐동맥 고혈압은 호흡부전이 있는 환자에서만 중요하다. 폐동맥압은 평상의 진료에는 추천이 되지 않고 산소 분압이상의 실질적인 정보를 추가하지 못한다.

(4) 우심실 부전과 폐 성심의 진단

경정맥압의 상승과 발목의 함몰 부종은 실제 임상에서 폐 성심의 가장 유용한 소견이다. 그러나 경정맥압은 COPD에서 흉곽내압의 변화가 크기에 측정이 용이하지 않다. 확실한 폐 성심의 진단을 위해서는 흉부사진, 심전도, 심장 초음파, 동위원소 스캔, MRI 등이 필요하나 이들 검사 역시 진단의 정확도가 떨어진다.

(5) CT와 환기-관류 스캔

병리학적 구조를 알 수 있는 장점이 있으나 이들 검사는 수술을 고려하는 환자에서만 시행한다. HRCT는 기도와 폐 실질의 병리를 확인하기 위해 현재 연구 중이며 경과관찰에 도움이 된다.

(6) 적혈구용적율(Hematocrit)

적혈구증가증(polycythemia)은 동맥 저산소혈증에서 발생할 수 있고 적혈구용적률이 55%이상일 때이다.

(7) 호흡근 기능

주로 최대 호기와 흡기 시의 구강압이 사용된다. 호기근육의 힘의 측정은 말초근육쇠약, 폐기능 검사로 설명되지 않는 호흡곤란, 고탄산혈증의 경우에 도움이 된다. 이 검사의 수치는 폐역학의 호전 없이도 호흡재활요법과 같은 치료로 호전이 될 수 있다.

(8) 수면검사

상대적으로 기류 제한이 경한 경우의 저산소혈증이나 우심실 부전이 있는 환자, 수면 무호흡이 의심되는 환자에서 실시한다.

(9) 운동검사

여러 가지 검사가 운동능력을 측정하기 위해 사용되나 주로 호흡재활치료 프로그램과 같이 사용된다.

2) 약물 치료와 다른 내과적 치료의 감시

질환이 진행할 때 적절한 치료의 조정을 위해서는 환자가 매번 방문 시에 현재 치료약제에 대해 논의가 있어야 한다. 약제의 용량, 약제의 적절한 사용, 흡입제 사용방법, 증상을 조절하는 현재 약제의 효율성, 부작용 등을 감시하여야 한다.

3) 악화병력의 감시

주기적인 검진 동안에 의사는 환자에게 환자 자신이 치료하거나 다른 의료기관에서 치료한 질병악화에 대해 질문하고 기록을 평가한다. 악화의 빈도, 중증도 악화의 원인에 대해 평가한다. 객담 양의 증가, 호흡곤란의 급성악화, 화농성 객담 여부를 확인한다. 질환의 중증도는 기관지 확장제나 부신 피질 호르몬의 사용 증가와 항생제사용의 필요에 따라 측정된다. 입원을 하는 경우에는 입원기간, 병원의 종류, 중환자실 사용이나 기관내삽관에 대해 기록한다. 의사는 치료의 연속성을 위해 이제까지 받은 치료내용의 요약을 요구할 수 있다.

4) 동반질환에 대한 감시

COPD로 치료중인 환자에서 폐암, 폐결핵, 수면 무호흡, 좌심실 부전 등의 동반질환 여부에 대해 고려하여야 한다. 이러한 질환을 의심하는 증상이 보이는 경우에는 적절한 검사를 시행하여야 한다.

표 14. 환자 추적 내원 시 설문

<ul style="list-style-type: none"> ■ 위험인자 노출의 감시 <ul style="list-style-type: none"> 계속 금연을 하셨습니까? 그렇지 않다면, 하루 얼마나 담배를 피우셨습니까? 금연하시길 원합니까? 근무 환경을 바꾸어 보셨습니까?
<ul style="list-style-type: none"> ■ 질환의 진행과 합병증 발생의 감시 <ul style="list-style-type: none"> 얼마나 일을 하시면 숨이 참니까? (계단 오르기, 언덕 오르기, 평지 걷기 등의 일상 의 생활의 예를 사용) 지난번 내원 시보다 호흡곤란이 악화, 호전, 변화가 없는 중 어느 경우입니까? 호흡곤란이나 다른 증상으로 인해 활동량을 줄이셨습니까? 지난번 내원 시보다 증상 중 악화가 있습니까? 지난번 내원 이후 새로운 증상이 나타났습니까? 호흡곤란이나 다른 증상으로 인해 수면에 장애가 생겼습니까? 지난번 내원 이후 증상으로 인해 직장에 못 나가신 적이 있습니까?
<ul style="list-style-type: none"> ■ 약물 치료와 다른 내과적 치료의 감시 <ul style="list-style-type: none"> 무슨 약을 사용하고 있습니까? 각 약제는 얼마나 자주 사용합니까? 한번에 얼마나 사용합니까? 주기적인 투약을 어떤 이유로 중단하신 적이 있습니까? 약제를 구입하는 데에 어려움이 있습니까? 흡입제 사용을 어떻게 하는지 보여 주십시오 다른 약제를 사용해 본 적이 있습니까? 증상을 조절하는 데에 약제가 효과적입니까? 약제사용 중에 문제는 없습니까?
<ul style="list-style-type: none"> ■ 악화 병력의 감시 <ul style="list-style-type: none"> 지난번 내원 후에 평상시보다 증상이 악화된 경우가 몇 번 있었습니까? 악화가 있었다면 얼마나 지속이 되었고, 무엇이 증상을 악화시켰다고 생각하고, 증상 조절을 위해 무엇을 하였습니다습니까?

참고 문헌

1. Dekhuijzen PNR, Folgering HT, van Herwaarden CLA. Target-flow inspiratory muscle training during pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest 1991; 99:128-33.
2. Celli BR. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:861-4.
3. Monnikhof E, van der Valk P, van der Palen J, van Herwaarden C, Zielhuis G. Effects of a comprehensive self management programme in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2003 Nov;22(5):815-20.

2. 위험인자 제거

1) 흡연

금연이 COPD의 예방과 진행을 감소시키는 가장 효과적인 방법이다. 나이와 관계없이 흡연하는 모든 COPD 환자들은 금연하여야 한다. 금연을 하면 정상적인 폐기능을 회복시킬 수는 없으나 폐기능이 악화되는 것을 예방할 수 있다. 현재까지 흡연을 계속하는 경우에 폐기능이 나빠지는 것을 치료할 수 있는 약제는 없다. 모든 COPD 환자의 흡연력(담배갑년: 일일 흡연하는 갑 X 흡연 년 수)을 병록에 기록하여야 한다. 금연 방법은 니코틴 대체제 혹은 부프로피온을 포함한 여러 가지 금연 프로그램이 있다.

2000년 미국 공중보건 서비스 보고에 의한 금연에 대한 임상적 치료 가이드라인은 다음과 같다.

- 흡연중독은 장기간 혹은 영구적으로 금연을 할 때까지 계속 치료를 하여야 할 만성적 질환이다.
- 효과적인 금연 치료는 가능하며 모든 흡연자들은 이와 같은 치료를 받아야 한다.
- 임상 의사는 흡연자들이 방문할 때마다 지속적으로 확인하고, 기록을 하고 치료를 통합하여야 한다.
- 간단한 금연치료는 효과적이고 모든 흡연자들은 적어도 최소한의 금연치료는 받아야 한다.
- 흡연중독 카운슬링과 그 효과는 강한 비례 관계가 있다.
- 카운슬링의 3가지 형태 즉 실제적인 상담, 치료의 일환으로서의 사회적 도움, 치료 외적인 사회적 도움이 특히 효과적이다.
- 금연을 위한 다섯 가지의 약물치료, 즉 부프로피온, 니코틴 껌, 니코틴 흡입, 니코틴 스프레이와 니코틴 패치가 효과적이고 적어도 이 중 한 가지는 금기가 되지 않으면 금연치료에 포함되어야 한다.
- 금연은 다른 질환을 예방하는 데 비하여 상대적으로 경제적으로 효과적이다.

(1) 금연방법

금연은 COPD에서 폐기능 감소를 예방할 수 있다. 흡연하는 COPD 환자들은 이미 니코틴 중독이 되어 있으므로 니코틴 대체제를 이용해서라도 금연을 하여야 한다. 금연을 시작한 환자들 대부분은 금연한 지 1일 내지 2일 이내에 재발을 하기 때문에 이를 예방하기 위하여 니코틴 대체제 사용이 필요하다. 니코틴 대체제는 어떤 형태로든 그 효과는 비슷하다. 니코틴 대체제를 사용하여도 자주 재발하는 경우에는 재발을 하게하는 환경이나 스트레스 등에 대한 치료를 병행하도록 한다.

금연을 위한 약물치료는 여러 가지가 있으며 약물치료는 카운슬링으로 충분한 효과가 없을 때 실시한다. 금연을

위한 약물치료를 처방할 때 금기에 대한 확인이 필요 하며, 경한 흡연자(하루 10개비 이하 흡연), 산모, 청소년에서는 조심하면서 약물치료를 하여야 한다.

① 니코틴 대체제

모든 형태의 니코틴 대체제는 어떤 형태이든지 장기간 금연에 효과가 있다. 니코틴 대체제는 금연의 동기가 강하고 니코틴 중독이 심한 환자에서 성공하기 쉬우며 하루 10개비에서 15개비 정도의 흡연 가에서 니코틴 대체제의 효과는 적다. 니코틴 대체제의 선택은 환자의 선호도, 요구, 순응 도에 따라 결정한다. 니코틴 대체제는 카운슬링과 행동치료를 겸하여서 실시할 때 금연효과가 더 높아진다.

니코틴 대체제의 금기는 불안정 관상동맥질환, 치료하지 않은 소화성 궤양, 최근 심근경색증이나 뇌졸중 등이다. 치료기간은 경우에 따라서는 연장될 수 있으나 최대한 8주 정도이다. 모든 형태의 니코틴 대체제는 사용하지 않는 경우보다 금연에 효과가 있다. 니코틴 대체제 중 어떤 제제를 사용할 지는 흡연자 개인의 성향에 맞추어야 하지만 일반적으로는 껌보다는 패치가 더 사용하기가 쉽다.

② 니코틴 피부 패치

니코틴 패치는 흡연이나 다른 니코틴 대체제와 달리 혈중에서 일정한 니코틴 농도를 지속적으로 유지하여 금단 증상을 줄여주는 장점이 있다. 하지만 패치는 중독을 심하게 할 정도의 최고 혈중 치에 도달할 수 없어서 니코틴 껌이나 흡입 제를 추가로 사용하면 금연 성공률을 높일 수 있다.

패치는 사용하기 쉽고 흡연 시의 혈중 니코틴치의 절반 정도를 유지할 수 있다. 패치 제제의 강도는 흡연량에 따라 결정한다. 3가지 강도의 제제를 2배의 양으로 사용된다. 제형은 24시간과 16시간의 패치 제가 있다. 24시간 패치 제는 혈중 니코틴 치를 높여주어 아침 흡연욕구를 경감시켜 주지만 두 제제 모두 효과는 비슷하다. 패치 제는 위약과 비교하였을 때 흡연 성공률이 두 배로 높다. 사용방법은 높은 용량의 패치를 먼저 사용 후 2주 간격으로 니코틴 양을 줄이면서 총 6-8주간 정도 사용한다. 2가지 용량의 패치를 사용할 때는 용량이 높은 것을 먼저 4주 동안 사용 후에 용량이 낮은 패치를 나머지 4주 동안 사용한다. 부작용은 피부 자극이며 피부 부작용때문에 패치 사용을 중단하는 것은 극히 드물다.

③ 니코틴 껌

니코틴은 구강점막을 통하여 급속히 흡수된다. 껌은 과다한 타액분비를 막고 니코틴을 삼키지 않도록 하기 위하여 분당 2-3번만 씹도록 한다. 씹는 방법은 껌을 잠시 동안 씹은 후에 껌을 뺨 쪽의 입안에 유지시켜 흡수를 도와준다. 계속 씹는 경우에는 니코틴이 흡수되지 않고 삼키게 되어 효과가 감소되고 메스껍게 된다. 산성 청량음료, 커피, 주스 등은 니코틴의 흡수를 방해한다. 따라서 니코틴 껌을 사용 시에는 물을 제외한 음료수들을 껌을 씹기 15분전에는 마시지 않도록 하여야 한다. 니코틴 껌을 씹었을 때 흡연 시의 1/3(2mg껌) 혹은 2/3(4mg 껌) 정도의 혈중 니코틴 치를 보인다. 니코틴 중독이 매우 심한 환자에서는 4mg 껌이 2mg보다 더 효과적이다. 용량을 서서히 감소시켜야 하나 20%에서는 껌에 대한 의존성이 생기기도 한다. 대부분에서 3개월 이내에 니코틴 껌을 중단하여야 한다.

④ 니코틴 흡입제

니코틴 흡입제제는 플라스틱으로 된 흡입 구와 니코틴 10mg이 들어있는 통으로 되어 있다. 흡입제제 사용 시 흡연 시의 1/3정도의 혈중 치를 보인다. 흡입제제는 손을 이용한 흡연 습관을 버리지 못하는 흡연자들이나 껌을 씹는데 문제가 있는 흡연자들에서 유용하게 사용할 수 있다. 16주간 사용하는 것이 권장된다.

⑤ 니코틴 정제

니코틴 정제는 2mg과 4mg 제제가 있다. 정제가 다 녹을 때까지 입 안에서 주기적으로 굴러주면 된다. 정제가 녹으면서 동일한 용량의 껌보다 25% 가량의 니코틴을 더 배출한다. 환자들은 12주에 걸쳐서 정제 사용을 줄여야 한다. 정제는 의치를 한 환자가 경구로 니코틴 대체제를 원하는 경우에 사용할 수 있다.

(2) 부프로피온(bupropion)

부프로피온 하이드로클로라이드(bupropion hydrochloride)는 아미노케톤(aminoketone)으로 도파민과 아드레날린 작용을 가지고 있는 비정형 항우울제다. 금연에 대한 상담과 동시에 투약하는 경우 위약에 비해서 금연 성공률이 높으며 이는 부가적인 니코틴 대체제 사용과는 관계가 없다. 부프로피온은 니코틴 대체제와 함께 금연을 시도할 때 일차적 약물치료로 권유되고 있으나 니코틴 대체제와 비교한 연구 자료는 부족한 실정이다. 부프로피온은 금연에 실패하고 다시 금연을 시도하려는 흡연자에서 효과적이다.

용법은 하루에 한번 150mg씩 3일간 복용한 후 150mg을 하루에 2번(8시간 이상의 간격을 둔다) 7-9주간 복용하도록 한다. 이 때 카운슬링을 하면서 복용하도록 한다. 이 약은 우울증의 과거력과는 상관없이 흡연자에서 약의 효력이 동일하게 나타나는 것으로 보아 이 약에 의한 금연 효과는 항우울 효과와는 무관하게 일어난다. 니코틴 대체제와 부프로피온을 동시에 사용 경우에 금연 효과는 배로 증가할 수 있다. 금연 효과는 부프로피온 단독으로는 30%, 니코틴 패치와 함께 사용 시에는 35% 정도이다.

경련의 과거력이 있는 환자는 부프로피온을 사용해서는 안 된다. 흔한 부작용은 불면증, 입 마름, 오심이다. 부프로피온의 임상시험 기간 동안 사망한 환자는 없었으나 개원의에서 부프로피온을 처방하는 동안 사망한 몇몇의 환자가 있었다. 하지만 부프로피온이 사망과 관련이 있다는 증거는 없다. 금연을 위한 약물치료의 장·단점은 (표 15)과 같다.

표 15. 금연을 위한 약물치료의 장단점

치료	장점	단점
니코틴 패치	사용하기 쉽고, 부작용이 적다. 판매대에서 쉽게 구할 수 있다.	사용자의 반에서 피부 반응이 있고 24시간 패치의 경우 수면장애가 있을 수 있다.
니코틴 껌	판매대에서 쉽게 구할 수 있다. 스트레스 상황에서 사용하기에 좋다. 담배 대용품 제공한다.	사용방법을 설명하는데 시간이 걸린다. 흔한 부작용은 입마름, 딸꾹질, 소화불량, 턱통증이다. 제대로 사용하지 않으면 효과가 떨어진다. 의존성이 생길 수 있다.
니코틴 흡입제	흡연 시 손으로 흡연하는 습관과 비슷하다.	니코틴 치가 낮다. 목 자극증상과 기침이 있을 수 있다.
니코틴 정제	사용하기 쉽고 의치환자에서 껌 대신 사용하기 유용하다. 특별기술이 필요 없다.	딸꾹질
부프로 피온	니코틴 성분은 아니다. 패치와 함께 사용할 수 있다. 흡연욕구와 금단증상을 줄인다.	경련, 심각한 뇌 손상, 경련의 역치를 저하시키는 약을 복용한 과거력, 알코올 남용이 있었던 환자에서는 금기이다. 부작용은 경미한 불면증, 반점과 손 떨림이다. 이 증상들은 대개 일시적이다.

(3) 금연 상담

의사나 다른 의료 전문가들과의 상담은 금연 성공율을 높일 수 있다. 금연을 위한 3분 정도의 짧은 상담만으로도 5-10%의 흡연자가 금연을 하게 된다. 적어도 금연을 위해 건강관리 센터를 방문하는 모든 흡연자들과 상담이 이루어져야 한다.

상담의 정도와 금연 성공여부는 강한 용량-반응 관계를 보인다. 한번의 치료 모임 당 시간을 길게 하거나 그 횟수를 늘리거나 전체적인 치료기간의 시간을 늘리면 금연 치료의 강도는 더 높아진다. 3-10분 정도의 금연 상담을 하게 되면 금연율이 12%정도로 향상된다. 문제 해결방식, 심리 사회적인 도움, 금연 방법의 훈련 등이 포함된 방법을 같이 사용하면 금연율은 20-30%에 달한다. 여러 센터가 모여 시행한 임상 시험 결과 의사의 조언, 그룹 지지, 금연 방법의 훈련 그리고 니코틴 대체 치료 등이 동반되었을 때 금연 율이 첫 해에는 35%에 이르고 5년 후에도 22%의 금연 율을 보인다는 보고가 있다.

금연 상담은 개인적이나 집단적인 금연에 모두 효과적이다. 문제 해결, 전체적인 금연 방법의 훈련, 치료 중에도 지지제공과 같은 방법들을 금연 상담하면서 제공하게 되면 훨씬 더 효과적이다. 성공적인 문제 해결/ 금연 방법의 훈련프로그램에서 흔하게 다루게 되는 주제로는 다음과 같은 것들이 있다.

- 위험 신호 인지: 다른 흡연자들과 동석, 시간에 쫓기는 경우, 논쟁을 할 때, 술자리, 기분이 좋지 않을 때와 같은 위험 신호를 인지하는 것은 재발의 위험성과 관련이 있다.
- 방법의 향상: 스트레스 상황을 예견하고 피하는 것을 배우는 등의 상황 처리 능력의 진작
- 흡연과 금연에 관한 기초적인 정보: 흡연과 금연 시의 자연적인 경과, 흡연의 중독성, 다시 흡연을 시작하게 하는 요인들과 같은 정보들을 아는 것이 중요

(4) 주변의 도움

금연하겠다는 의지를 가족과 친구 직장 동료들에게 알리고 이해와 지지를 부탁하는 것이 현명하다. 식구 중에 흡연자가 있을 때는 금연하고자 하는 의지가 약해질 수 있기 때문에 함께 금연을 시도하는 것도 생각해볼 만하다. 환자에게 금연센터 등에 전화를 해서 도움을 구하는 것을 권유해 보는 것도 좋다.

(5) 최면술과 침술

금연을 위하여 최면술과 침술이 시도되고 있으나 현재까지도 효과가 있는 것으로 증명된 것은 없다. 금연에 대한 침술의 효과에 대한 국내의 연구결과는 2005년 흡연하는 고등학생을 대상으로 시행한 연세대학의 연구에서 침술이 금연보조에 대해 의미 있는 효과가 없다 하였다. 외국의 연구에서는 Ballal 등에 의하면 6주 동안 침을 맞고 난 뒤 금연 율은 50.1%였으며 45.5%에서 5개피 정도 흡연감소를 보였고 4.3%에서는 실패한 발표가 있었으며, 이외에도 Fuller, Hackett등도 비슷한 결과를 보였다. 다른 몇몇 연구자들이 시행한 후향적인 연구에서 금연에 대한 침의 효과에 대해서는 유의한 결과를 보여주지 못하였다.

(6) 재 흡연 방지

금연은 반복적으로 시도해야 하는 역동적이고 지속적인 과정이다. 금연에 성공한 사람들은 성공하기까지 평균적으로 4-5번의 금연시도를 하게 된다. 스트레스 상황, 특정한 사회적인 상황 혹은 술자리와 관련하여 다시 흡연을 하게 되는 경우가 종종 있다. 재발은 금연 후 첫 3개월 이내에 평소 정도의 흡연을 다시 하게 되는 경우다. 금연 후 금연 프로그램에 지속적으로 참가하는 이전 흡연자들은 계속 성공할 가능성이 높다. 처음 몇 주 동안에는 도움이 필요하므로 규칙적인 방문을 하도록 격려하여 처음 3주 이상 계속 금연하도록 하여야 한다.

(7) 금연 후 재 방문

단기간 동안의 재발은 경험이며 실패가 아니라는 것으로 인식시키고 칭찬과 격려를 해 준다. 흡연 가능성이 높은 상황(친구들과의 술자리나 분쟁, 분노, 좌절 혹은 근심)을 알려주고 제한된 시간 동안 그런 상황을 피하도록 한다. 체중증가와 같은 문제가 재발을 일으킬 수 있음도 알려준다. 과일과 채소를 많이 섭취하도록 하고 운동량을 늘리고 명상 등을 통해 스트레스를 극복할 수 있도록 충고한다.

앞으로 문제를 처리하는 방법들에 대한 계획을 세우고 위험이 높은 상황을 미리 예견하고 그것을 잘 해결할 수 있는 문제해결 방법에 대해 의논한다. 과거에 실수를 어떻게 극복했는지에 대해서도 의논한다.

2) 직업성 위험인자

선진국이나 개발도상국에서 어느 정도의 사람들이 직업적인 노출로 인한 호흡기 질환의 발생 위험에 처해 있는지 알려진 바는 없지만, 흡입한 입자나 가스를 감소시키는 다양한 방법을 통해 많은 직업성 호흡기 질환은 감소되거나 조절될 수 있다. 이와 같은 방법으로는 작업장에서 오염을 시키는 것을 법적으로 강제적으로 규제를 하고, 노출된 사람들에게 대한 교육과 사용자나 정책 입안자들에 대한 교육이 필요하다.

작업장에서 다양한 물질에 노출을 예방하는 중요한 방법은 일차적인 예방이며, 이는 작업장에서 다양한 물질에 노출되는 것을 제거 혹은 감소시킴으로써 이루어질 수 있다. 이차적 예방법은 역학적 감독과 조기 발견을 통하는 것이다. 작업장에서 유해한 물질에 노출되는 것을 효과적으로 예방하기 위해서는 일차적 혹은 이차적 예방을 동시에 수행함으로써 호흡기질환으로 인한 부담을 줄일 수 있다.

3) 대기 오염

사람들은 하루 종일 실내와 야외의 다양한 환경을 접하게 되는데, 이 다양한 환경들은 제각기 독특한 공기 오염물질을 포함하고 있다. 야외와 실내의 공기 오염이 보통 개별적으로 고려되지만, 총 노출되는 양은 COPD와 관계 있다. 실내 및 야외 공기 오염에 대한 위험을 감소시키는 데는 공공 정책과 함께 개인 스스로 주의를 기울여야 한다.

의사는 각 환자의 감수성(가족력, 실내/야외 오염물질에의 노출)을 고려하여야 한다. 위험도가 높은 환자는 오염이 있을 때 야외에서의 활동을 피하여야 한다. 여러 가지 고체 연료가 요리와 난방을 위해 사용될 경우, 적절한 환기를 하여야 한다. 중증의 COPD 환자는 공기의 상태에 대한 공식 발표를 확인하고, 대기상태가 좋지 않을 때에는 실내에 머물러야 한다. 공기 정화기는 실내에서 생산된 오염 물질에 관한 것인데, 야외 공기와 함께 들어온 것에 대한 것인데 간에 건강에 도움이 되지 않는다.

8. Tashkin D, Kanner R, Bailey W, Buist S, Anderson P, Nides M, Gonzales D, Dozier G, Patel MK, Jamerson B. Smoking cessation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2001;357 (9268):1571-5.

9. Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA, Rennard SI, Johnston JA, Hughes AR, et al. A controlled trial of sustained-release bupropion, a nicotine patch, or both for smoking cessation. *N Engl J Med*. 1999;340:685-91.

3. 안정 상태에서의 치료

서론

안정 상태의 COPD 치료는 질환의 심각도에 따라 단계적으로 치료를 증가시키는 형태로 특징지어진다. 천식의 장기치료 시 사용되는 치료의 단계적인 감소 방식은 COPD가 변함이 없고 자주 진행하기 때문에 COPD의 치료에는 적용이 되지 않는다. COPD의 치료는 치료로 인한 부작용을 최소화하고 여러 가지 목표를 포함하여야 한다. 치료는 질환의 정도에 대한 개인별 평가와 각종 치료에 대한 반응에 기초를 둔다(표 16).

표 16. COPD 중증도에 영향을 주는 요소

- 증상의 중증도
- 기류 제한의 중증도
- 악화의 횟수와 중증도
- 하나 또는 이상의 합병증
- 호흡부전
- 동반된 질환
- 일반적인 건강 상태
- 질환을 조절하기 위해 필요한 약제의 수

안정된 COPD 중증도의 분류는 개인별 질환 정도의 평가와 이에 대한 반응을 치료계획에 반영하여야 한다. 중증도의 분류는 의사가 개개의 COPD 환자치료방법을 결정하는데 도움이 되는 지침이다. 치료는 환자의 교육 수준, 추천된 치료의 적용에 대한 의지, 문화와 지역환경, 약제가 사용가능한지 등에 의해 정해진다.

1) 환자 교육

교육은 모든 만성질환의 치료의 중요한 구성성분으로 알려져 있으나 COPD에서 교육의 역할에 대한 연구는 적다. COPD 환자에서 교육의 가치를 평가하는 것은 폐기능의 호전같이 객관적인 방법으로 교육결과를 얻기 위해 상대적으로 오랜 시간이 필요하기 때문에 어려움이 있다.

현재까지 시행된 연구에서는 환자교육은 폐기능이나 운동능력의 호전은 없으나 건강 상태, 질병을 대처하는 능력과 기술의 호전에 도움이 된다. 이런 결과는 임상시험에서 전통적으로 측정되지 않았지만 COPD 환자에서 약제 투여로 폐기능의 작은 부분만 호전되기 때문에 이러한 환자에서는 매우 중요한 소견이다.

참고 문헌

1. 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.

2. Parrott S, Godfrey C, Raw M, West R, McNeill A. Guidance for commissioners on the cost effectiveness of smoking cessation interventions. Health Educational Authority. *Thorax*. 1998;53 (Suppl 5 Pt 2):S1-38.

3. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ. Smoking cessation: information for specialists. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and Centers for Disease Control and Prevention; 1996. AHCPR Publication No. 96-0694.

4. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. A dependence. *JAMA* 2000;283:244-54.

5. Britton J, Knox A. Helping people to stop smoking: the new smoking cessation guidelines. *Thorax*. 1999;54:1-2.

6. Lancaster T, Stead L, Silagy C, Sowden A. Effectiveness of interventions to help people stop smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ*. 2000;321:355-8.

7. Sachs DP, Benowitz NL. Individualizing medical treatment for tobacco dependence. *Eur Respir J*. 1996;9:629-31.

금연에 대한 환자교육은 COPD의 자연경과에 영향을 줄 수 있는 가장 큰 영향력을 가진다. 장기간의 다 기관 연구에서 효과적인 자료와 횡수를 실시할 경우 25%의 장기간의 금연이 가능하다. 전향적으로 임종에 대해 논의 함으로써 임종에서 효과적인 치료의 결정이나 방향설정에 대한 이해를 증가시킨다.

이상적으로는 교육 내용이 COPD 치료의 모든 요소를 포함하고 여러 형태로 시행되어야 한다. 예로 의사들이나 다른 의료인들의 자문, 자가치료나 외부 프로그램, 포괄적인 호흡재활 프로그램 등이다.

(1) 목표와 교육 전략

COPD 환자에게 질환의 성상, 질환을 진행하게 하는 위험인자, 최적의 치료와 건강을 유지하는데 그들의 역할과 의료종사자의 역할을 이해 시키는 것이 매우 중요하다. 환자교육은 각 환자의 요구와 환경에 맞게, 쌍방향에 작용되게 설정되며 삶의 질을 향상시키고, 이행하기 쉬워야 하고, 실용적이며, 환자와 치료자의 사회적 기술이나 지적 수준에 적절하여야 한다.

COPD의 치료에 있어 환자와 의사간의 자유로운 의사소통은 중요하다. 의료인은 환자와 공감하고, 주의 깊고, 의사소통이 원활하여야 하고 외에도 환자의 불안이나 두려움, 교육 목표의 초점에 주의를 기울이고 각 환자에 치료방침을 조절하며, 기능 저하의 효과를 예측하며, 환자의 실제 기술을 최적화하여야 한다.

여러 가지 자세한 교육 방법은 약제나 치료방법에 대한 환자의 순응도를 증가시킨다. COPD에서 환자의 순응도는 단순히 환자가 약제를 적절하게 사용하는 것 만이 아니고 호흡재활 후에 운동 프로그램을 유지, 금연을 실행하거나 유지하는 것, 분무기, 흡입보조기(스페이서), 산소농축기 사용 등 비 약물 치료도 포함하여야 한다.

(2) 교육 프로그램의 구성 성분들

교육 프로그램의 가장 적절한 주제들은 다음과 같다: 금연, COPD의 기본 정보와 병태생리, 치료의 일반적인 접근과 내과적 치료의 자세한 내용, 자가 치료 기술, 호흡곤란을 줄이는 데에 도움이 되는 전략, 언제 의료인을 찾아야 할 지에 대한 내용, 질병 악화 시에 자가치료와 결정방법, 향후 방향과 임종의 문제 등이다(표 17).

표 17. 환자교육 프로그램의 주제들

위험시기	<ul style="list-style-type: none"> 위험인자를 줄이는 데에 대한 정보와 충고
제1기(경증 COPD) ~ 제3기(중증 COPD)	<ul style="list-style-type: none"> COPD의 성상에 대한 정보 흡입 제 사용 방법이나 다른 치료들에 대한 교육 질병 악화의 인지와 치료 호흡곤란을 감소시키기 위한 전략
제4기(고도중증 COPD)	<ul style="list-style-type: none"> 합병증들에 대한 정보 산소치료에 대한 정보 향후 방향과 임종시의 결정

환자교육은 COPD 치료의 일부분이며 초기 평가부터 시작하여 매년 내원 시에 지속적으로 실시한다. 교육내용과 강도는 환자의 질환의 정도에 따라 달라져야 한다. 실제로 환자는 의사에게 질환에 대한 다양한 질문을 할 수 있다. 이러한 질문에 대해 충분하고 명백하게 대답하는 것은 환자치료를 보다 효과적으로 할 수 있기 때문에 매우 중요하다. 단순히 인쇄물을 배부하는 형태, COPD에 대한 정보를 전달하는 강의, 자가치료나 최대유량계 사용법과 같은 환자 교육을 위한 워크숍 등 여러 형태의 교육 프로그램이 있다.

인쇄물은 다른 교육방법과 같이 사용할 때 효과적이지만 단순히 인쇄물을 배부하는 것은 환자의 기술이나 건강

증진에 도움이 되지 않는다. 환자교육은 상호작용하고 지식이나 기술을 향상시키기 위한 적은 워크숍 형태로 시행하는 것이 가장 효과적이다. 인지 요법이나 행동 변화와 같은 행동 접근 방법은 효율적인 자가치료의 기술이나 운동프로그램의 지속에 더 효과적이다.

(3) COPD 환자 교육 프로그램의 비용 효과

COPD 교육 프로그램 비용 효과의 효율성은 의료시설의 사용에 필요한 경비에 영향을 주는 지역적인 인자에 따라 다르며 국가간에 상당한 차이가 있다. 병원에 입원한 COPD 환자의 교육에 대한 경비의 효율성 평가연구에서 질병 정보들은 COPD에 대한 지식을 향상시키고 병원에 다시 입원하거나 의사에 자문을 구하는 등의 의료기관 사용을 줄였다고 한다.

교육 내용들은 COPD에 대한 지식을 향상시키기 위한 환자 훈련, 약제 사용, 질병악화에 대한 주의, 최대유량계 사용방법 등이다. 그러나 이 연구는 65%의 대상환자가 흡연자이고 88%가 천식 성상을 가지고 있는 순수하지 않은 환자 군으로 이러한 연구결과가 순수한 COPD 환자에 적용이 되지 않았을 것으로 추정된다.

건강한 생활 방식은 중요하며 추천되어야 하지만 효과가 있는 자가관리프로그램의 특정 구성 성분들을 확인하는 추가 연구가 필요하다.

참고 문헌

1. Janelli LM, Scherer YK, Schmieder LE. Can a pulmonary health teaching program alter patients' ability to cope with COPD? *Rehabil Nurs* 1991; 16:199-202.
2. Ashikaga T, Vacek PM, Lewis SO. Evaluation of a community-based education program for individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *J Rehabil* 1980; 46:23-7.
3. Toshima MT, Kaplan RM, Ries AL. Experimental evaluation of rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: short-term effects on exercise endurance and health status. *Health Psychol* 1990; 9:237-52.
4. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ* 1995; 152:1423-33.
5. Clark NM, Nothwehr F, Gong M, Evans D, Maiman LA, Hurwitz ME, et al. Physician-patient partnership in managing chronic illness. *Acad Med* 1995; 70:957-9.
6. Tougaard L, Krone T, Sorknaes A, Ellegaard H. Economic benefits of teaching patients with chronic obstructive pulmonary disease about their illness. The PASTMA Group. *Lancet* 1992; 339:1517-20.

2) 약물치료

약물요법의 개요

현존하는 어떤 치료약제도 COPD의 특징인 장기적 폐기능 감소를 완화시킨다고 확인된 바는 없다. 그러므로 COPD에서 약물요법은 주로 증상 혹은 합병증을 감소시키는 목적으로 사용한다. COPD는 대개 진행하므로 약물요법 추천 시에는 아래와 같은 일반원칙을 고려하여야 한다.

- 질환의 중증도에 따라 치료를 단계적으로 강화시킨다(기관지천식의 만성치료에서 적용되는 단계적 치료감소 접근법은 COPD에서는 적용되지 않는다).

- 현저한 부작용이 나타나거나 질환이 악화되지 않는 한 규칙적인 치료를 같은 단계에서 장기간 유지시키는 것이 필요하다.
- 각 환자의 치료반응은 개인별로 매우 다양하므로 면밀히 감시하면서 자주 조절을 해주어야 한다.

증상의 중증도와 기류제한의 중증도 사이의 관련성은 악화의 빈도와 중증도, 하나 이상의 합병증, 호흡부전 유무, 동반 질환(심혈관계 질환, 수면 장애 등) 및 전반적인 건강 상태 등에 의해 영향을 받기 때문에 처방은 환자 별로 개별화하여야 한다.

(1) 기관지확장제

경한 COPD에서 기관지확장제를 정기적으로 투여하더라도 폐기능 감소를 완화시키지는 못하며 예후도 변화시키지 못한다. 그래도 기관지확장제는 COPD 대증요법의 중심이다. 기관지확장제 치료의 효과는 폐기능만으로 평가하여서는 안되며 증상의 호전, 일상생활 능력, 운동능력 및 증상 경감의 신속성 등을 함께 고려하여야 한다. COPD 치료에 흔히 사용되는 기관지확장제의 종류에는 β_2 -작용제, 항콜린제, methylxanthine 등이 있다. 필요 시 속효성 기관지확장제 사용만으로 증상이 적절히 조절되지 않는 COPD 환자들에게는 지속성 기관지확장제 혹은 속효성 β_2 -작용제와 속효성 항콜린제의 병용요법이 추천되는데, 지속성 기관지확장제 정규처방이 속효성 기관지확장제 병용요법보다 효과적이다. 기관지확장제의 이상반응은 흔하지는 않으며, 흡입약제가 경구약제에 비해 드물게 나타나고, 투여를 중지하면 신속하게 해소된다. 하지만 COPD 환자들은 대개 기관지천식 환자들에 비해 고령이고 동반질환도 흔하기 때문에 기관지확장제, 특히 methylxanthine의 부작용이 나타날 위험이 크다.

흡입약제를 사용할 경우에는 약제가 효과적으로 전달되는 지에 주의해야 하며 흡입기술에 대한 훈련이 필수적이다. COPD 환자들은 단순한 계량흡입기(metered dose inhaler, MDI)도 사용하기 힘들어 하는 경우가 많은데, 이러한 경우에는 흡입보조기(스페이서, spacer)가 도움이 될 수 있다. 아직 정립된 것은 아니지만 COPD 환자에서는 분말흡입기(dry powder inhaler, DPI)가 계량흡입기에 비해 사용이 편리하고 약제침착을 향상시키는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 COPD에서는 고정된 기류제한과 낮은 흡기유속 때문에 흡입약제 사용시에 약제 입자의 침착이 중앙부로 치우치는 경향이 있다.

분무기는 가격이 비싸고 적절한 유지관리가 필요하기 때문에 정규치료에 사용되는 것은 추천하지 않는다. COPD에서는 FEV₁에 대한 모든 기관지확장제의 용량-반응 곡선이 기관지천식에 비해 상대적으로 완만하다. 분무기를 통해 β_2 -작용제나 항콜린제의 용량을 단계적으로 증가시키는 것은 급성 발작시의 치료에는 도움이 되지 않지만, 안정시의 COPD 치료에는 별 도움이 되지 못하는 것으로 생각된다.

기관지천식보다는 느리지만 COPD에서도 흡입 기관지확장제가 경구약제에 비해 빠른 기관지확장 효과를 나타낸다. 하지만 속효성 기관지확장제의 기관지확장 효과는 대개 4-6시간 후에는 사라진다. 이에 반해 salmeterol이나 formoterol과 같은 지속성 흡입 기관지확장제는 COPD에서 정기적으로 사용할 경우, 약효가 밤새도록 사라지지 않고 12시간 이상 지속된다. 또한 지속성 흡입 항콜린제인 tiotropium은 24시간 이상 약효가 지속된다. 모든 종류의 기관지확장제는 COPD 환자의 FEV₁은 현저히 증가시키지 않지만, 운동능력은 향상시키는 것으로 알려져 있다. 속효성 기관지확장제 정규치료에 비해 지속성 기관지확장제 정규치료가 더 효과적이고 편리하지만 가격이 비싸다. 지속성 β_2 -작용제나 속효성 또는 지속성 항콜린제의 정규사용은 건강상태를 호전 시킨다. Theophylline도 COPD에서 효과적이지만 독성 때문에 가능한 흡입 기관지확장제를 사용하는 것이 좋다. COPD에서 theophylline의 유효성에 대한 현재까지의 모든 연구는 서방형 약제로 시행된 것이다.

① β_2 -작용제

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

② 항콜린제

주된 작용은 기도평활근의 M3 수용체에 대한 아세틸콜린의 작용을 차단하는 것이다. 현재 사용되고 있는 모든 속효성 항콜린제들은 M2 수용체까지 차단하여 전신경절접합부(pre-ganglionic junction)에서 신호전달을 변화시키지만 임상적으로 큰 문제는 되지 않는다. 이에 반해 지속성 tiotropium은 M3와 M1 수용체만 선택적으로 차단한다. 속효성 흡입 항콜린제의 기관지확장 효과는 대개 8시간 정도로 속효성 β_2 -작용제보다 오래 지속되며, 지속성 흡입 항콜린제인 tiotropium은 작용기간이 24시간 이상 지속된다.

항콜린제는 안전 용량범위가 매우 넓기 때문에 문제가 될만한 심각한 부작용은 잘 나타나지 않으며, 가장 흔히 보고되는 부작용은 구강건조증이다. 그밖에 드물게 전립선 증상, 쓴맛, 심혈관계 부작용 등이 보고되고 있으나 인과관계는 불명확하다. 얼굴 마스크를 통해 분무기 용액을 사용하였을 때 급성 녹내장이 촉발된 것으로 보고되어 있는데, 이는 아마도 유출된 약제용액이 눈에 직접 작용하여 나타난 현상으로 생각된다.

③ Methylxanthines

Xanthine 유도체들은 phosphodiesterase에 대한 비선택적 억제제로 작용하여 기관지확장 효과를 나타내는 것으로 추측되며, 아직 논란의 여지는 있지만 기관지확장제 외의 작용도 나타내는 것으로 알려져 있다. COPD 환자에서 xanthine 유도체의 작용기간에 대한 자료는 아직 없다. Theophylline으로 치료받은 환자에서 흡기 근육의 기능변화가 보고되긴 하였지만, 그러한 현상이 동적 폐용량의 변화를 반영하는 것인지, 혹은 근육에 대한 일차적인 효과인지에 대해서는 불분명하다.

Xanthine 유도체의 독성은 용량의존적이며, 치료농도 범위가 좁아서 거의 독성용량에 도달하였을 때에 비로소 이로운 효과가 나타난다. 반면에 methylxanthine은 모든 종류의 phosphodiesterase 효소를 비선택적으로 억제하기 때문에 독성효과의 범위는 넓다. 가장 문제가 되는 독성작용으로는 심방 및 심실 부정맥(간혹 치명적), 대발작 간질(예전의 간질 발작 병력과 무관하게 나타날 수 있음) 등이 보고되어 있다. 보다 흔하지만 중하지 않은 부작용으로는 두통, 불면, 오심, 속쓰림 등이 보고되어 있는데, 이러한 부작용들은 혈청 내 theophylline의 치료농도 범위 내에서도 나타날 수 있다. 다른 기관지확장제들과는 달리 xanthine 유도체들은 용량초과의 위험이 높다. Theophylline은 가장 흔히 사용되는 methylxanthine 유도체로 cytochrome P450과 oxidase의 혼합작용에 의해 대사되며, 청소율은 나이가 들면서 감소된다.

Theophylline은 가능한 속효성 및 지속성 기관지확장제를 먼저 사용해본 후에 혹은 흡입치료가 불가능한 환자에서 사용하도록 한다. Theophylline은 여러 인자에 의해 대사에 영향을 받기 때문에 수시로 혈중농도를 측정하여 투여용량을 조절해 주어야 하는데(표 18), 특히 COPD의 급성 악화 시에 macrolide나 fluoroquinolone 항생제를 함께 투여할 경우에는 반드시 투여용량을 감소시켜 주어야 한다.

표 18. Theophylline 대사에 영향을 미치는 약제들 및 생리적 변수들

증가	감소
<ul style="list-style-type: none"> ■ 흡연 ■ Rifampicin 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 동맥혈 저산소혈증 (PaO₂ < 45 mmHg) ■ 울혈성심부전 ■ Erythromycin ■ Cimetidine (ranitidine은 아님)
<ul style="list-style-type: none"> ■ 항콜린제 ■ Alcohol 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 고령 ■ 호흡성 산증 ■ 간 경화증 ■ Quinolone 항생제 ■ 바이러스 감염 ■ 생약 제(St. John's Wort; 물푸레나무과의 일종)

표 19. 안정 시 COPD의 기관지확장제 치료

- 기관지확장제 치료는 COPD 대증요법의 중심이다.
- 흡입요법이 선호된다.
- β_2 -작용제, 항콜린제, theophylline 혹은 이들의 병용요법 중 선택은 증상해소와 부작용에 대한 개인별 반응 정도와 약제 가용성에 따라 결정한다.
- 기관지확장제는 증상을 예방하거나 경감시키기 위해 필요 시에 혹은 정기적으로 처방한다.
- 지속성 흡입 기관지확장제가 보다 효과적이고 편리하지만 비싸다.
- 기관지확장제들의 병용이 한 가지 기관지확장제의 용량을 증가시키는 것보다 효과가 우수할 뿐 아니라 부작용의 위험도 감소시킨다.

(2) 부신피질호르몬제

COPD에서 경구 및 흡입 부신피질호르몬제의 효과는 기관지천식에 비해 떨어지기 때문에 COPD에서 부신피질호르몬제 치료는 특별한 적응증이 있는 경우로 제한되며, 주로 COPD의 급성악화 시에 추천한다.

① 흡입 부신피질호르몬제

흡입 부신피질호르몬제 정규치료가 COPD 환자들에서 관찰되는 FEV₁의 지속적인 감소를 개선시키지는 못하지만, 증상이 있으면서 FEV₁이 50% 미만(제3기: 중증 COPD, 제4기: 고도중증 COPD)이거나, 폐기능에 관계 없이 잦은 급성악화(예: 3년에 3회 이상)를 나타내는 COPD 환자들에게는 흡입 부신피질호르몬제 정규치료를 추천한다.

흡입 부신피질호르몬제 정규치료는 건강상태를 향상시키고 악화빈도를 감소시켜 주는 것으로 알려져 있으며, 일부 환자에서는 흡입 부신피질호르몬제 치료를 중지하면 다시 악화되기도 한다. 흡입 부신피질호르몬제와 지속성 β_2 -작용제를 병용하면 각 약제 단독사용시보다 효과적이다.

COPD 환자에서 흡입 부신피질호르몬제의 장기 안정성과 용량-반응 관계는 알려진 바가 없다. 그러나 중등도 용량부터 고용량의 흡입 부신피질호르몬제를 사용한 장기 임상연구에서 일부 COPD 환자에서 피부가 멍드는 빈도가 증가하였다. Budesonide는 골밀도와 골절율에 영향을 미치지 않았지만 triamcinolone acetonide는 골밀도 감소와 관련이 있었다. 기관지천식에서 흡입 부신피질호르몬제의 효과와 부작용은 부신피질호르몬제 용량과 제형에 따라 다른데, 이러한 양상은 COPD에서도 유사할 것으로 예측되며, 향후 이에 대한 언급이 필요할 것으로 생각된다. 결론적으로 흡입 부신피질호르몬제 치료는 보다 진행된 COPD 환자 혹은 급성악화가 반복되는 환자에게 추천할 수 있다.

② 단기간 경구 부신피질호르몬제 치료

현재까지 알려진 많은 COPD 진료지침에서는 경구 혹은 흡입 부신피질호르몬제 장기치료가 도움이 될 것으로 예상되는 COPD 환자를 선별하기 위하여 우선 경구 부신피질호르몬제로 2주간의 단기치료를 해 볼 것을 추천하고 있다. 이러한 추천은 경구 부신피질호르몬제의 단기효과가 FEV₁에 대한 장기효과를 예측한다는 보고와 흡입 기관지확장제에 급성 반응을 나타내지 않았던 심한 기류제한을 지닌 기관지천식 환자들이 경구 부신피질호르몬제 단기치료 후에는 현저한 기관지확장을 보였다는 보고에 근거한 것이다.

그러나 최근에 COPD에서 경구 부신피질호르몬제 단기치료 반응이 흡입 부신피질호르몬제 장기치료 반응에 대한 예측지표가 되지 못한다는 근거들이 많이 나오고 있기 때문에 COPD 환자들에게 경구 부신피질호르몬제를 단기간 시험적으로 치료해보는 것은 권장하지 않는다.

③ 장기간 경구 부신피질호르몬제 치료

중등증 COPD부터 고도중증 COPD까지의 환자들을 대상으로 경구 부신피질호르몬제 장기치료가 FEV₁ 변화

에 미치는 영향을 후향적으로 관찰한 두 개의 연구가 있었지만, 실질적인 대조군이 없었고, COPD의 정의가 부정확하였기 때문에 결과의 해석 및 결론 도출에 주의가 필요하다.

전신 부신피질호르몬제 장기치료의 부작용으로 발생하는 스테로이드 유도 근 질환은 진행된 COPD 환자에서 근육의 약화 및 기능감소, 호흡부전의 원인이 된다. 따라서 COPD 환자에게 경구 부신피질호르몬제 장기치료가 도움이 된다는 근거보다는 부작용에 대한 근거가 더 풍부하므로 권장하지 않는다.

간혹 진행된 COPD 환자에게 급성악화 시에 투여한 경구 부신피질호르몬제를 즉시 중단할 수가 없어서 일정 기간 유지해야 하는 경우가 있는데, 이와 같은 경우에는 가능한 저용량으로 유지하여야 한다. 어쩔 수 없이 장기간 경구 부신피질호르몬제를 투여해야 하는 경우, 특히 65세 이상의 고령자에서는 골다공증 발생 여부를 감시하면서 적절한 예방조치를 해주어야 한다.

(3) 병용요법

기관지확장제나 부신피질호르몬제 단일약제 치료만으로 증상이 호전되지 않는 COPD 환자들에게는 β_2 -작용제와 항콜린제, β_2 -작용제와 theophylline, 항콜린제와 theophylline, 지속성 β_2 -작용제와 흡입 부신피질호르몬제와 같은 서로 다른 약제들간의 병용요법을 추천한다. 서로 다른 기전과 작용기간을 가지는 기관지확장제를 병용하면 부작용은 거의 비슷하거나 오히려 적게 나타나면서 기관지확장 정도를 상승시킬 수 있다.

속효성 β_2 -작용제와 항콜린제를 90일까지 병용하였을 때 tachyphylaxis는 나타나지 않으면서 각 약제를 단독으로 사용하였을 경우보다 FEV₁의 개선이 더욱 크게 더 지속적으로 나타났다. β_2 -작용제와 항콜린제, theophylline을 모두 함께 병용하거나 β_2 -작용제와 theophylline만 병용하여도 폐기능 및 건강상태의 추가 증가효과가 나타난다. 하지만 병용요법을 해도 효과가 없으면 병용요법을 중지하도록 한다. 이와 같은 경우에는 부작용이 제한요소가 되지 않는 한 단일약제의 용량을 증가시키므로써 효과가 증진될 수도 있다.

(4) 질환의 중증도에 따른 약물요법

질환의 중증도에 따른 단계별 치료는 표 20에 요약한 바와 같으며, 가능한 경구약제보다는 흡입약제 사용을 추천한다. 증상이 거의 없거나 간헐적으로 나타나는 제1기(경증 COPD) 환자들은 호흡곤란이나 기침에 따른 기관지경련을 조절하기 위해 필요 시에만 속효성 기관지확장제를 사용하는 것으로 충분하며, 흡입 기관지확장제를 사용할 수 없는 경우에는 서방형 theophylline의 정규처방을 고려하여야 한다.

필요 시 속효성 기관지확장제 사용만으로 증상이 적절히 조절되지 않는 제2기(중등증 COPD)부터 제4기(고도중증 COPD)까지의 환자들에게는 지속성 기관지확장제 정규처방을 추천한다. 지속성 기관지확장제는 속효성 기관지확장제에 비해 효과적이고 편리하지만 가격이 비싸다. 다양한 지속성 기관지확장제들 중 어떤 것이 더 좋은 지에 대해서는 근거가 충분하지 않으며, 지속성 기관지확장제 사용 후에도 증상조절이 되지 않으면 theophylline를 추가함으로써 부가적인 증상개선 효과를 볼 수 있다.

일부 환자들에서는 분무기를 사용한 고용량의 기관지확장제 정규치료가 필요한 경우가 있는데, 특히 급성 악화 시에 그러한 치료로 주관적인 증상개선 효과를 경험한 환자들에서 유용하다. 이러한 접근법에 대한 과학적인 근거는 없지만, 한 가지 제안은 가정에서 2주 동안 분무기 기관지확장제 치료를 하면서 매일 평균 최대호기유속(PEFR)을 측정하여 PEFR 개선이 현저하게 나타나면 분무기 치료를 계속하게 하는 것이다.

증상이 있으면서 FEV₁이 50% 미만(제3기: 중증 COPD, 제4기: 고도중증 COPD)이거나, 폐기능에 상관없이 반복적인 악화(예: 지난 3년 동안에 3번 이상)를 나타내는 COPD 환자들에게는 흡입 부신피질호르몬제 정규치료가 악화빈도를 감소시켜주고 건강상태를 향상시키므로 기관지확장제 정규치료에 흡입 부신피질호르몬제 정규치료를 추가하도록 한다. 하지만 경구 부신피질호르몬제 장기치료는 피해야 한다.

표 20. COPD 중증도에 따른 단계별 치료

중증도	제0기	제1기	제2기	제3기	제4기
	위험시기	경증	중등증	중증	고도중증
특징	만성증상 위험인자에 노출 정상 폐기능	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 만성호흡부전 동반
	위험인자 회피: 인플루엔자 백신				
	필요 시 속효성 기관지확장제 추가				
		한 가지 이상의 지속성 기관지확장제 정규치료 추가 호흡재활 추가			
			반복악화 시 흡입 부신피질호르몬제 추가		
				만성호흡부전 시엔 장기산소요법 추가 외과적 치료 고려	

(5) 기타 약물치료

- ① 백신
인플루엔자 백신은 COPD 환자에서 심각한 병증과 사망을 약 50%까지 감소시킬 수 있는 것으로 알려져 있으며, 특히 고령의 COPD 환자들에게 효과적이다. 매년 변종(strain)을 확인하여 접종하여야 하며, 가을에 한 번 혹은 가을과 겨울에 한 번씩 접종한다. 23가지의 병원성 혈청형을 함유하는 폐렴구균 백신은 모든 COPD 환자에게 추천하기에는 아직 근거가 불충분하지만, 고령의 COPD 환자들에게는 추천할 수 있다.
- ② 항생제
항생제를 예방적으로 투여하는 것은 COPD의 악화 빈도를 감소시키는데 아무런 이득이 되지 않는다는 대규모 임상연구 결과가 이미 나와 있기 때문에, COPD의 감염성 악화나 다른 세균 감염을 치료하는 경우를 제외하고는 예방적 항생제 처방은 추천하지 않는다.
- ③ 점액용해(점액운동성, 점액조절)제
현재까지의 임상연구에서는 COPD 환자에게 점액용해제의 정규사용이 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 객담배출 횟수 감소)이 나타나면 지속적으로 사용할 수 있다.
- ④ 항산화제
현재까지의 임상연구에서는 항산화제(특히 N-acetylcysteine) 투여가 악화가 자주 재발되는 COPD 환자에게 도움이 되는 것으로 알려져 있으나, COPD 환자에게 항산화제의 정규사용은 현재 진행 중에 있는 임상시험의

결과를 면밀히 분석한 후에 재검토되어야 할 것이다.

- ⑤ 면역 조절제(면역촉진제, 면역 완화제)
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 성가신 증상이기도 하지만 중요한 방어역할을 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
특히 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 안정시의 COPD 환자에게 almitrine 정규처방은 추천하지 않는다. 정맥 내 제형이고 비 특이하지만 상대적으로 안전한 doxapram도 안정시의 COPD에는 사용이 추천되지 않는다.
- ⑧ 마약(모르핀)
경구 및 비경구 마약의 사용은 진행된 COPD 환자의 호흡곤란을 치료하는데 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
Nedocromil, leukotriene 조절제, 그리고 대체치료요법(한방, 침술, 유사요법 등)은 COPD 환자에서 적절한 임상연구가 시행된 적이 없으므로 현재로서는 권장되지 않는다.

참고 문헌

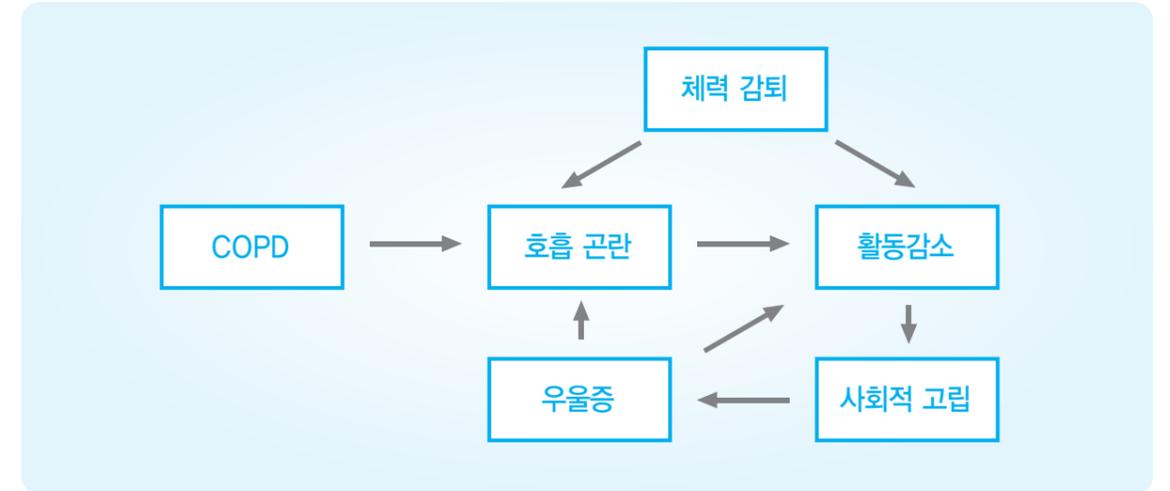
1. Pauwels RA, Lofdahl CG, Laitinen LA, Schouten JP, Postma DS, Pride NB, et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 1999;340:1948-53.
2. 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.
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 18µg, once daily and ipratropium 40µg, 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. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.

3) 비약물치료

(1) 호흡재활 치료

호흡 재활의 목적은 호흡곤란 등의 증상을 완화시키고, 삶의 질을 향상시키며, 일상 생활에서 신체적, 정서적인 참여를 확대 시키는데 있다. 이러한 목적을 달성하기 위하여 호흡재활 치료는 COPD의 의학적 치료에서 적절히 다루어지지 않는 호흡기 계통 이외의 문제들에 대하여도 다루어야 한다. 이러한 문제들은 운동능력 저하, 상대적인 사회적 고립, 우울증과 같은 정서적 변화, 근육 약화, 체중 감소 등이 있다. 이런 문제들은 서로 복합적으로 연계되어 있는데, 이들 중 한가지라도 호전 시킨다면 악순환의 고리를 끊을 수 있고 그 긍정적 효과는 질병의 전반적인 모든 면에서 나타날 수 있다.

그림 1. COPD에서 신체적, 사회적, 정신사회적 연결 고리



많은 임상 연구를 통하여 입증된 호흡재활치료의 다양한 효과를 요약하면 (표 21)과 같다.

표 21. COPD에서 호흡재활의 효과

- 운동 능력의 향상
- 건강과 관련된 삶의 질의 향상
- COPD와 관련된 불안과 우울증의 감소
- 재활 치료의 효과가 치료 후에도 지속
- 일반적인 운동 훈련과 병행하였을 때 호흡 근육 훈련이 효과적
- 호흡곤란의 감소
- 병원 입원 횟수와 입원 기간의 감소
- 상지의 근력과 지구력 훈련으로 상지 기능 호전
- 생존율 증가
- 정신과적 치료가 도움이 됨

① 환자 선택과 재활 프로그램의 구조

호흡재활의 대상 환자 선택 기준에 대하여 더 많은 연구가 필요하지만, 모든 병기의 COPD 환자들이 운동 훈련 프로그램을 통하여 운동 능력이 향상되고, 호흡곤란, 피로감 등의 증상이 완화될 수 있다. 재활 프로그램이 끝난 후에는 그 효과가 점차 감소하지만 만약 집에서 운동을 계속한다면 환자의 건강 상태는 호흡 재활 치료 전 수준보다는 높게 유지된다. 이상적으로 호흡재활 프로그램에는 여러 방면의 전문가들이 참여하여야 한다. 그러나 수적으로는 제한되지만 호흡재활 전문가들이 환자들이 필요한 부분을 잘 인식하고 있다면 유익한 효과를 얻을 수 있다. 호흡재활치료의 방법은 입원, 외래 및 재택 치료의 세가지가 있는데, 모든 방법이 효과가 있으며, 각 방법의 비용과 가용성이 방법 선택의 주요 결정 요소이다.

다음은 대상 환자를 선택할 때 고려해야 할 중요한 사항이다.

- (가) 운동 능력: 다양한 정도의 장애를 가진 환자에서 효과가 보고되기는 하였지만 앉아서만 생활할 수 밖에 없는 환자에서는 가정 방문 프로그램을 시행하여도 효과를 기대하기 어렵다.
- (나) 호흡곤란의 중증도: 호흡곤란의 정도를 MRC 설문(표 11)을 이용하여 나누는 것이 호흡 재활의 효과를 기대할 수 있는 환자를 선택하는데 도움이 될 수 있다. MRC 5도의 호흡곤란이 있는 환자는 효과를 기대하기 어렵다.
- (다) 동기 부여: 외래 프로그램의 경우 강력히 동기 부여가 된 환자를 선택하는 것이 중요하다.
- (라) 흡연 여부: 흡연자가 비흡연자보다 효과가 적을 것이라는 증거는 없으나, 흡연자를 재활 프로그램에 포함시킬 경우에는 금연 프로그램에 참여하는 조건으로 참여 시켜야 한다.

② 호흡 재활 프로그램의 구성 요소

호흡 재활 프로그램의 구성 요소는 각 프로그램에 따라 매우 다양한 차이를 보인다. 그러나 포괄적인 호흡 재활 프로그램은 운동 훈련, 영양 상담과 교육을 포함하여야 한다.

- (가) 운동 훈련: 환자의 운동 능력은 자전거 근육힘기록기(ergometry) 또는 트레드밀 운동 검사를 통하여 최대산소섭취량, 최대심박동수, 최대수행일 등의 여러 생리학적 지표를 측정하여 판단할 수 있다. 좀 더 간편한 방법은 일정한 시간 동안 스스로 조절하여 걷는 거리를 측정하는 방법이 있다.
운동 훈련의 빈도는 매일로부터 주 일회, 시간은 1 회당 10분부터 45분, 강도는 최대산소섭취량 50 %부터 견딜 수 있는 최대한의 강도까지 다양한 방법이 사용된다. 운동 프로그램의 가장 적절한 기간에 대한 무작위 대조군 연구는 아직까지 시행되지 않았으나 현재까지 알려진 자료들에 근거하여 일반적으로 4~10주간 시행되고 있으며 기간이 길수록 효과가 크다. 많은 의사들이 정규 호흡재활 프로그램에 참여하지는 못하는 환자들에게 스스로 운동하도록(예, 하루에 20분 걷기) 권유하고 있으며, 그 효과는 아직 검증되지 않았으나 정규 프로그램이 가용하지 않은 상태에서 이러한 충고를 하는 것은 타당하다고 생각된다.
일부 프로그램은 상지 에르고미터(ergometry) 또는 무게들어올리기와 같은 상지 훈련을 포함하고 있다. 상지 운동의 단독적인 훈련 효과를 입증하는 무작위 임상 연구 결과는 없으나, 다른 형태의 운동을 하기 어려운 동반 질환이 있거나 호흡곤 약화 소견이 있는 환자에서는 도움이 될 수 있다.
- (나) 영양 상담: 영양 상태는 COPD 환자의 증상, 장애 및 예후를 결정하는 중요한 요소이며 과체중과 저체중은 모두 문제가 될 수 있다. 2기에서 4기의 중증 COPD 환자들 중 25 %에서 체질량지수(BMI)와 체지방량(fat free mass)이 모두 감소되어 있으며, 체질량지수의 감소는 COPD 환자 사망률의 독립적 위험 인자이다.
- (다) 교육: 거의 대부분의 호흡재활 프로그램에는 교육 요소가 포함되어 있으나 교육 자체가 호흡 재활 후 관찰되는 개선 효과에 어느 정도 기여하는 지는 확실하지 않다.

③ 평가와 경과 관찰

호흡재활 프로그램에 참여한 환자의 개개인의 치료 효과를 판단하기 위하여 다음과 같은 치료 전,후 평가가 필요하다.

- 세밀한 병력 및 신체 검진
- 기관지확장제 사용 전,후 폐활량 측정
- 운동 능력 평가
- 건강 상태 및 호흡곤란이 미치는 영향 측정
- 근육 소모를 보이는 환자에서 흡기 및 호기 근 근력 및 하지 근력 평가

처음 두 가지 항목은 환자 선정의 적합성과 기초 상태를 평가하기 위한 중요한 요소이나 결과 평가에는 사용되지 않는다. 마지막 세가지 평가는 초기 및 결과 평가에 이용된다.
호흡기 질환을 가진 환자를 위하여 특별히 고안된 설문을 포함하여 건강 상태를 평가하는 여러 가지 세밀한 설문이 이용되고 있으며, 임상적 유용성이 보고되고 있다.

④ 재활 프로그램의 경제학적 비용

영국에서 시행된 연구에 따르면 집중적인 (6주, 18회 방문) 다각적 재활 프로그램이 보건서비스 이용을 줄이는 효과가 있었다. 재활 프로그램에 참여한 환자군에서 입원 횟수는 감소하지 않았지만, 병원 입원 기간이 의미 있게 감소하였다.

⑤ 국내 호흡재활치료 현황

국내에서도 6주간의 집중적 외래 호흡재활치료로 COPD 환자에서 운동허용능력이 향상되는 것이 보고되었고, 같은 연구자들이 호흡재활치료 후 골격근 대사가 개선됨을 관찰하여 운동능력의 향상에 골격근 대사가 관여한다는 것을 암시하였다. 그러나 우리나라의 여건 상 외래 호흡재활치료가 활성화되지 못하여, 국내 실정에 적합한 12주간의 재택 호흡재활치료 방법이 COPD 환자에서 개발되어, 환자들의 운동 지구력과 보행 능력, 및 삶의 질이 개선되는 것이 확인되었다.

(2) 산소 요법

산소요법은 고도중증(제4기) COPD 환자에서 시행할 수 있는 중요한 비약물적인 치료의 하나이다. 산소의 투여방법에는 장기간 지속적 투여법, 운동 시 투여법, 급성호흡곤란 시 증세의 완화를 위한 투여법 등 3가지가 가능하다. 산소요법의 일차적인 목표는 안정 시 해수면압 에서 기본적인 PaO₂가 최소한 60 mmHg 그리고/또는 SaO₂가 최소한 90% 이상 되어 산소공급이 중요 장기의 기능이 유지 되도록 하는 것이다.
장시간 (하루 15시간 이상)의 산소 투여가 만성호흡부전환자의 생존율을 높인다는 것은 증명되었다. 또한 장시간의 산소 투여는 또한 혈액 역학과 혈액학적인 특징, 운동 능력, 폐기능, 그리고 정신 상태에 좋은 영향을 줄 수 있다. 장시간의 산소투여로 안정 시 폐동맥압이 감소했다는 연구결과가 있으나 다른 연구에서는 그렇지 않다는 보고도 있다. 그러나 몇몇 전향적 연구결과 혈류역학에 미치는 산소요법의 일차적인 영향은 폐동맥고혈압의 진행을 예방할 수 있다는 것이다. 장기산소요법은 전체적인 각성도, 운동속도, 손잡기등의 향상과 비록 결과가 명확하지 않지만 삶의 질의 향상과 감정상태의 안정을 가져 올 수 있다. 따라서 산소공급장치를 사용하면서 산보하는 것은 환자의 신체적인 상태의 향상과 환자의 정신적인 안정에 좋은 효과를 가져온다.

장기산소요법은 일반적으로 다음과 같은 (제4기) 고도중증 COPD 환자에게 적용된다:

- 고탄산혈증의 여부와 관계없이 PaO₂가 55 mmHg 이하이거나 SaO₂가 88% 이하인 경우; 혹은
- PaO₂가 55 mmHg과 60 mmHg 사이이거나 SaO₂가 89%인 경우, 폐 고혈압, 울혈성 심부전을 암시하는 말초부종, 혹은 적혈구 증가증 (hematocrit > 55%)의 소견이 있는 경우

장기산소요법의 적용 여부 결정은 각성 시 PaO₂를 근거로 하여야 한다. 처방에는 항상 산소 공급원(가스 혹은 액체), 투여 방법, 사용 시간, 안정, 운동 및 수면 시의 산소유량이 명시되어야 한다.

운동 시 사용되는 산소요법은 조직 안으로 산소의 전달과 근육 내 산소 이용을 증가시켜 산보거리와 지구력을 증강시킨다. 그러나 장기산소요법이 운동능력 자체를 향상시킨다는 근거는 없다. 따라서 운동 시 산소요법은

지속적인 산소요법의 적응증에 해당하는 환자에서 시행하거나 운동 중 산소포화도가 심하게 감소하는 환자에서 제한적으로 시행하는 것이 좋다.

산소치료는 호흡, 분당환기에 필요한 산소소모를 감소시켜 줌으로써 호흡곤란을 경감시키는데 도움이 된다고 하나 아직 논란이 많다. 이런 근거로 계단을 오를 때 심한 호흡곤란을 조절하기 위해 단기간 산소를 사용하기도 한다. 그러나 운동 전, 후 증상완화를 위하여 단기간 산소를 투여하는 것의 유용성은 없다.

① 비용에 대한 고려

재택산소요법은 이런 치료가 필요한 외래 COPD 환자에서 사용하는 치료 중 가장 비용이 많이 드는 방법이다. 미국과 유럽에서 시행된 여러 연구에서 여러 가지 산소 공급 법 중에서 산소통을 이용한 방법보다 산소농축기를 통한 방법이 비용-효과면에서 우수한 것으로 알려졌다. 분당 1L의 산소를 15시간 사용을 가정하여 비교할 때 우리나라에서는 산소통 이용 시 월평균 39만원, 산소농축기(임대료+전기료)의 경우 월 평균 35만원, 그리고 액체산소(초기설치비용의 감가상각액+액체산소충전료등 소모비용합계)는 월평균 43만원이 필요한 것으로 알려져 있으며 장기산소요법 환자의 많은 경제적 부담이 필요하므로 이에 대한 의료보험급여가 절실히 요구된다.

② 항공 여행 시 산소의 사용

장기산소요법을 받고 있는 대부분의 만성호흡부전환자의 항공여행은 비교적 안전하지만 환자들은 비행 중에 평소에 사용하던 산소의 양보다 분당 1-2L의 산소를 증가시켜 호흡하여야 한다. 이상적으로 비행 중 환자의 PaO₂는 최소한 50mmHg이상 유지하여야 한다. 기존의 연구에 따르면 중등도-고도의 저산소증환자에서 비강 캐놀라로 분당 3L의 산소를 보충하거나 밴투리 마스크로 31%의 산소를 공급하면 이 정도의 산소 분압을 유지할 수 있다. 비록 안정 시 산소 분압이 70mmHg이상 경우에도 비행 중 심한 저산소혈증이 발생할 수 있지만 이런 환자는 대부분 산소의 보충 투여 없이 안전하게 비행할 수 있다. 그러나 조직으로 산소 전달에 영향을 줄 수 있는 동반질환(예: 빈혈, 심기능장애)이 있는 경우 세심한 주의가 필요하다. 또한 비행기의 통로를 걷는 것은 심한 저산소혈증을 유발할 수 있다.

(3) 수술요법

① 기포절제술(bullectomy)

기포절제술은 기포성폐기종(bullous emphysema)에서 시행하는 오래된 수술 방법이다. 가스교환에 기여하지 않은 큰 공기집(bullae)을 제거함으로써 큰 공기집 주변에서 눌러 있던 폐실질의 압박이 사라진다. 기포절제술은 흉강경으로 시행할 수 있다. 잘 선택된 환자에서의 시술은 호흡 곤란을 감소시키고 폐기능을 향상시키는데 효과적이다.

큰 공기집을 제거함으로써 객혈, 감염, 흉통등 국소적인 증상이 완화될 수 있으며 압박되던 폐가 다시 퍼지게 될 수 있다. 이런 것이 COPD 환자에서 유용한 수술의 적응증이다. 수술로 얻을 수 있는 효과를 고려할 때는 큰 공기집의 폐에 대한 작용과 큰 공기집이 없는 부분의 폐기능도 함께 고려하여야 한다. 따라서 큰 공기집 절제에 대한 적절성을 결정하는 데는 흉부 전산화 단층 촬영, 동맥혈 가스 측정, 포괄적인 폐기능 검사가 필수적이다. 정상 또는 거의 정상 소견의 폐확산능과 심한 저산소혈증이 없으며 큰 공기집 주변의 국소적인 폐관류의 감소와 더불어 다른 부분의 폐는 폐관류가 좋은 경우 수술로 좋은 결과를 얻을 수 있다. 그러나 폐고혈압, 고탄산혈증, 그리고 심한 폐기종이 수술에 절대적인 금기는 아니다. 일부 연구자들은 폐포가 한쪽 흉곽의 50%나 그 이상을 점유하고 수술 전 폐포가 반드시 그 주위의 폐실질을 압박하는 경우에만 수술을 추천하기도 한다..

② 폐용적축소술 (Lung volume reduction surgery, LVRS)

LVRS는 폐의 과다팽창을 감소시키기 위해 수술적인 방법으로 폐의 일부분을 절제하는 방법으로 이를 통하여 호흡근의 기계적인 효용성을 증진시켜(길이/장력 관계, 횡경막의 곡선, 횡경막이 흉곽에 붙어있는 부분) 호흡

근이 좀 더 효과적으로 호흡에 필요한 압력을 생성해 내도록 할 수 있다. 또 LVRS는 폐의 탄성 반동을 증진시켜 호기유속을 증가시킬 수 있다.

LVRS는 생존기간을 증가시키지는 못하지만 LVRS는 재할치로 후 낮은 운동능력을 보이거나 폐기종이 주로 상엽에 위치하는 환자에서 운동능력을 향상시키고 폐기종 환자에서 전체적인 건강상태를 호전시킬 수 있다. LVRS의 대상환자들은 대부분 FEV₁이 예측치의 35%이하이며 PaCO₂가 45mmHg이상이며 흉부전산화단층촬영에서 상엽에 폐기종이 존재하고 잔기량이 200%가 넘는 환자였고 수술과 관련된 사망률은 5% 이하로 보고되었다. LVRS시행 후 평균 FEV₁의 증가는 32-93%, 총폐활량은 15-25%감소하였다. LVRS시행 후 일부 환자는 운동능력의 증가와 더불어 삶의 질이 향상되었고 이런 효과가 1년 이상 유지된다는 보고도 있다. 그러나 FEV₁이 예측치의 20%이하이고 고해상도 흉부 단층 촬영 소견 상 균질한 폐기종의 소견을 보이거나 DLCO가 예측치의 20%미만이면 LVRS후 사망률이 높으며 수술에 의해 도움을 받을 가능성도 낮다. 약간의 고무적인 보고가 있음에도 불구하고 폐용적축소술은 아직 증명되지 않은 실험적 증상 완화용의 외과적 치료이다. LVRS와 집중적인 기존의 치료법간의 비용-효과에 대한 여러 개의 대규모 무작위 다기관 연구결과가 나올 때까지 LVRS의 광범위한 적용을 적극적으로 추천할 수 없다.

③ 폐이식

적절하게 선택된 폐이식은, 심하게 진행된 COPD 환자에서 삶의 질과 기능을 향상시킨다. 1998년 미국에서 발표된 연구결과는 2년간 관찰하였을 때 말기폐기종환자에서 폐이식이 생존율의 향상을 보여주지 못하였다. 폐이식 대기환자의 기준은 FEV₁이 추정치의 35%이하이고, PaCO₂가 55-60mmHg이며, PaCO₂가 50mmHg이상이며 이차적인 폐 고혈압이 있는 경우이다.

(4) 특수 상황에서의 치료 및 고려사항

수술 후 심장합병증과 더불어 수술 후 호흡기 합병증은 흔하고 중요하며 COPD 환자에서 수술 위험도를 증가시키는 중요한 요소이다. 흡연, 악화된 전신상태, 고령, 비만 그리고 COPD의 정도 등이 수술 위험도에 관계되는 중요하고 가능성이 높은 요소다. 수술 후 호흡기 합병증의 정의는 폐감염, 무기폐/기류폐쇄의 증가와 같은 한가지 종류의 주 호흡기 합병증은 물론 급성호흡부전, COPD의 급성 악화 등 전체적인 악화도 포함하여야 한다. COPD 환자에서 수술 후 호흡기 합병증의 위험도 증가는 호흡기 합병증의 정의와 COPD의 정도에 따라 다르나 비교 위험도가 2.7에서 4.7에 이른다. 수술 부위가 가장 중요한 예측인자로 절개부위가 횡경막에 가까울수록 위험도가 높아진다. 따라서 상복부 및 흉부수술이 위험도가 가장 높으며 흉, 복부가 아닌 부위의 수술인 경우 합병증의 발생은 매우 드물다. 대부분의 보고가 모두 다 일치 하는 것은 아니지만 경막 외 또는 척추마취가 전신마취에 비해 위험도가 낮은 것으로 보고하고 있다.

환자의 위험요소는 세심한 문진, 이학적검사, 흉부X선, 폐기능검사등을 통해 발견해야 한다. 폐기능 검사의 가치에 대해 논란이 있으나 폐절제술이 필요한 COPD 환자에서는 기관지확장제 반응을 포함한 노력성 폐활량 검사, 정적 폐용적, 폐확산능 및 동맥혈 가스검사등 포괄적인 폐기능검사를 시행 하는것이 좋다. 이를 통하여 수술의 위험도가 아주 높은 COPD 환자를 선별하여 수술을 시행하지 않도록 하는 것이 필요하다.

고위험군 COPD 환자에 대한 몇몇의 연구에서 수술을 금해야하는 기준이 제시되었다. FEV₁이 2L 미만이거나 예측치의 50%이하인 경우 그리고/또는 DLCO<50%이하인 경우에 폐절제술 후 호흡부전의 발생위험이 높다. 따라서 이런 위험환자에서 폐관류의 국소적분포, 운동폐기능검사등 추가적인 검사가 도움이 된다. 수술 후 호흡기합병증의 예방을 위하여 중세가 있는 COPD 환자들은 반드시 수술 전 시행 가능한 모든 방법을 통해 충분한 치료를 시행해야 하며 악화된 상태에서는 수술을 연기해야 한다. COPD 환자에서의 일반수술 시 고려할 사항은 COPD의 증상이나 폐기능을 호전시키기 위한 목적의 수술(기포절제술, 폐용적축소술, 폐 이식 등)과는 구분하여야 한다.

참고 문헌

호흡재활치료

1. 조원경, 김동순, 최강현, 박영주, 임태환, 심태선, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김원동. 호흡재활 치료전후 31P 자기공명분석법을 이용한 골격근대사의 변화에 대한 연구. 결핵 및 호흡기질환 1997;44:1040-1050.
2. 윤성호, 나주옥, 제갈양진, 김명화, 김응석, 심태선, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김원동, 김동순. 만성 폐질환환자에서 호흡재활 치료방법 개발 연구. 결핵 및 호흡기질환 2002;52:597-607.

산소요법

1. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980; 93:391-8.
2. Report of the Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1981; 1:681-6.
3. Tarpy SP, Celli BR. Long-term oxygen therapy. N Engl J Med 1995; 333:710-4.
4. Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1985; 131:493-8.
5. Zielinski J, Tobiasz M, Hawrylkiewicz I, Sliwinski P, Palasiewicz G. Effects of long-term oxygen therapy on pulmonary hemodynamics in COPD patients: a 6-year prospective study. Chest 1998; 113:65-70.
6. Nandi K, Smith AA, Crawford A, MacRae KD, Garrod R, Seed WA, Roberts CM. Oxygen supplementation before or after submaximal exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2003 Aug;58(8):670-3.
7. Lewis CA, Eaton TE, Young P, Kolbe J. Short-burst oxygen immediately before and after exercise is ineffective in nonhypoxic COPD patients. Eur Respir J. 2003 Oct;22(4):584-8.
8. Gong H, Jr. Air travel and oxygen therapy in cardiopulmonary patients. Chest 1992; 101:1104-13.

수술요법

1. Mehran RJ, Deslauriers J. Indications for surgery and patient work-up for bullectomy. Chest Surg Clin N Am 1995; 5:717-34.
2. Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI, Stetz J, Gay SE, Celli BR. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:1984-90.
3. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, Weinmann G, Wood DE; 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 May 2;348(21):2059-73.
4. National Emphysema Treatment Trial Research Group. Patients at high risk of death after lung-volume-reduction surgery. N Engl J Med 2001; 345:1075-83.
5. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Fiol B, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report— 1998. J Heart Lung Transplant 1998; 17:656-68.
6. Maurer JR, Frost AE, Estenne M, Higenbottam T, Glanville AR. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. Transplantation 1998; 66:951-6.

특수 상황에서의 치료 및 고려사항

1. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. N Engl J Med 1999;340(12):937-44.
2. Trayner E, Jr., Celli BR. Postoperative pulmonary complications. Med Clin North Am 2001;85(5):1129-39.
3. Schuurmans MM, Diacon AH, Bolliger CT. Functional evaluation before lung resection. Clin Chest Med 2002;23(1):159-72.

4. 급성 악화 시 치료

서론

COPD의 급성 악화는 안정 시 상태보다 증상이 갑자기 악화되는 것을 말하며, 악화의 주된 증상은 호흡곤란의 악화, 기침의 증가, 객담량의 증가, 객담 색의 변화 등이다.

COPD 환자들은 드물지 않게 악화를 경험한다. 제1기(경증)와 제2기(중등증) 환자들은 악화 시 숨이 차고 기침과 객담량이 증가하는 증상을 보이며 이때는 외래에서 치료와 경과관찰이 필요하다. 그러다가 기류제한이 심해지면, 좀 더 집중적인 치료가 필요하다. 제4기(고도중증) 환자들의 경우에는 악화는 급성 호흡부전으로 이어져서 생명에 위협을 줄 수 있다. 외국의 경우 COPD의 악화로 입원한 환자들의 병원 내 사망률은 약 10%이다. 그러나 장기적인 예후는 더욱 나빠서 1년 내 사망률은 40%에 달하고, 65세 이상의 고령환자 들에게서는 훨씬 더 높은 65%에 이른다고 알려져 있다. 국내에서의 통계는 아직 발표된 것이 없으나 우리나라의 유병률이 외국과 그다지 다르지 않음을 감안하면 사망률도 크게 차이가 나지 않을 것으로 추정된다.

급성악화의 가장 흔한 원인은 기도 감염과 공기오염물질 때문이다(표 22). 그러나 약 1/3에서는 악화의 이유가 규명되지 않는다. 세균에 의한 감염은 한 때 COPD 악화의 주된 이유라고 생각되고 있으나 이는 논란의 여지가 있다. 폐렴, 울혈성 심부전, 기흉, 흉수 저류, 폐색전증, 부정맥 등의 질환은 악화와 증상이 비슷하여 혼동을 일으킬 수 있다.

표 22. COPD 악화의 흔한 원인

1차 원인	<ul style="list-style-type: none"> ■ 기관, 기관지의 감염 ■ 공기오염물질
2차 원인	<ul style="list-style-type: none"> <li style="width: 50%;">■ 폐렴 <li style="width: 50%;">■ 폐색전증 <li style="width: 50%;">■ 기흉 <li style="width: 50%;">■ 늑골 골절 / 흉부 외상 <li style="width: 50%;">■ 수면제, 마약계 진통제, 베타차단제의 부적절한 사용 <li style="width: 50%;">■ 우심부전, 좌심부전, 부정맥

1) 중증도 판정

(1) 병력

악화의 주된 증상으로는 호흡곤란, 기침과 객담의 증가, 객담 색깔의 변화와 점도의 변화, 등이 가장 중요한 소견이며 천명음과 흉부의 압박감, 발열 등이 동반될 수 있다.

그밖에 근육통, 불면증, 졸음, 피로감, 우울감, 혼돈감 등의 비 특이적인 증상이 동반될 수 있다. 특히 객담 양의 증가와 화농성의 증가는 기도 감염이 있음을 시사한다.

(2) 중증도 평가

악화의 중증도 평가는 악화 전의 환자의 병력과 증상, 이학적 검사소견, 폐기능 검사, 동맥혈가스측정과 기타 검사소견에 의해 이루어진다(표 23). 호흡 곤란 발작의 빈도와 중증도, 기침, 객담의 양과 색깔, 일상 생활의 제한 정도 등에 대한 정확한 정보는 중증도 평가에 필수적이다. 악화 전에 시행한 폐기능 검사 결과와 동맥혈

가스측정결과 등은 현재의 검사성적과의 비교를 위해 매우 유용하다. 즉 검사의 절대값도 중요하지만 그 변화도 못지 않게 큰 임상적 의미를 가진다. 그러므로 임상 의들은 환자들이 악화로 인해 병원을 방문할 때 이전 검사결과를 반드시 참고로 하여야 한다. 중증 COPD 환자에서 의식 변화가 있으면 즉시 입원 치료를 하여야 한다.

표 23. COPD 악화의 병력과 중증도의 징후

병력	<ul style="list-style-type: none"> ■ 증상악화나 새로운 증상이 나타난 기간 ■ 이전에 경험한 악화나 입원의 횟수 ■ 현재 치료약제 		
중증도의 징후	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> <ul style="list-style-type: none"> ■ 보조호흡근의 사용 ■ 청색증의 발생이나 악화 ■ 혈액역학적 불안정 ■ 의식 저하 </td> <td style="width: 50%; border: none;"> <ul style="list-style-type: none"> ■ 역설적 흉벽운동 ■ 말단 부종의 발생 ■ 우심실부전의 징후 </td> </tr> </table>	<ul style="list-style-type: none"> ■ 보조호흡근의 사용 ■ 청색증의 발생이나 악화 ■ 혈액역학적 불안정 ■ 의식 저하 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 역설적 흉벽운동 ■ 말단 부종의 발생 ■ 우심실부전의 징후
<ul style="list-style-type: none"> ■ 보조호흡근의 사용 ■ 청색증의 발생이나 악화 ■ 혈액역학적 불안정 ■ 의식 저하 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 역설적 흉벽운동 ■ 말단 부종의 발생 ■ 우심실부전의 징후 		

① 폐기능검사

급성 악화로 숨이 찬 환자들은 간단한 폐기능검사도 적절히 시행하기 어려울 수 있다. 만성적으로 심한 기류제한이 있는 환자를 제외하고는 보통 최대호기유량(peak expiratory flow, PEF) < 100L/min 이거나 FEV₁ < 1.00L 인 경우 심각한 악화를 시사한다. 그러나 안정시의 FEV₁ 이 1.0L 미만이었다던 환자들은 절대값은 의미가 없고 수치의 변화가 악화의 정도를 가늠하는 지표가 된다.

② 동맥혈가스측정

동맥혈가스분석은 악화의 중증도 평가에 있어서 필수적이다. 산소투여 없이 시행한 검사치가 PaO₂ < 60mmHg 이거나 SaO₂ < 90%이면 PaCO₂ > 50mmHg과 상관없이 호흡부전으로 간주하여 치료하여야 한다. 한편 PaO₂ < 50mmHg, PaCO₂ > 70mmHg, pH < 7.3이면 즉시 중환자실 치료가 필요한 생명이 위태로운 상황임을 나타낸다.

③ 흉부 방사선 사진과 심전도

흉부 X선은 악화의 증상과 혼동될 수 있는 다른 진단을 규명하기 위해 유용하다. 호흡기질환과 순환기질환은 증상이 비슷하므로 병력과 이학소견이 혼동될 수 있으나 대부분의 경우 흉부방사선사진과 심전도로 구별할 수 있다. 심전도는 우심비대, 부정맥, 허혈성 변화 등의 진단에 도움이 된다. 폐색전증은 단순 악화와 감별하기가 매우 어려운데, 우심비대와 폐동맥종대 등이 심전도와 방사선사진에 유사하게 나타나기 때문이다. 나선형 CT와 혈관조영술, D-dimer 등의 검사들이 COPD 환자들에서 발생한 폐색전증 진단에 최상의 수단이며, 환기-관류스캔은 별 도움이 되지 못한다. 수축기 혈압이 낮고, 고농도의 산소요법에도 PaO₂가 60mmHg를 넘기지 못하는 경우 역시 폐색전증을 의심해 볼 수 있다. 폐색전증이 강력하게 의심이 되는 경우에는 급성악화와 더불어 이에 대한 치료도 병행하는 것이 최선이다.

④ 기타 검사

전혈검사에서 적혈구 증가(hematocrit > 55%)를 알 수 있다. 백혈구 수는 별로 도움이 되지 않는다. 다만 감염성 악화가 의심되는 상황에서 백혈구의 증가가 있으면 진단에 보조적인 수단이 될 수 있다. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*는 COPD 악화와 관련된 가장 흔한 병원균들이다. 감염성 악화가 초기 항생제치료에 반응하지 않는 경우에는 객담배양검사와 항생제감수성검사를 시

행하여야 한다. 생화학검사는 급성악화의 원인이 저나트륨혈증, 저칼륨혈증 등과 같은 전해질 불균형이나 당뇨의 급성악화, 혹은 단백질부족과 같은 영양결핍에서 온 것인지를 규명하고 대사성 산-염기 불균형 여부에 대해서 도움을 줄 수 있다.

2) 외래 치료

가정관리 서비스가 경제성이 있는가에 대한 연구는 아직 논란이 있지만, 말기 COPD 환자들의 가정관리에 대한 관심이 높아지고 있는 것은 사실이다. 가정간호사에 의한 가정관리는 호흡산증이 동반되지 않은 COPD 악화의 경우 입원치료를 대체할 수 있을 정도로 효과가 있다. 현재 가정관리의 주된 관심사는 언제 가정관리를 하고 언제 환자를 병원으로 이송할 것인지를 결정하는 것이다. 표 24는 단계별로 치료법을 제시함으로써 자택치료를 하는데 도움을 줄 수 있다.

(1) 기관지 확장제

COPD 악화 시 가정관리는 기관지 확장제의 용량과 사용빈도를 증가시키는 것이 주된 처치이다. 만약, 아직 사용하고 있지 않은 경우라면 증상이 호전될 때까지 항콜린제를 추가로 사용할 수 있다. 더 심한 경우에 있어서는, 가능하다면, 고용량의 흡입제를 필요에 따라 며칠간 증량하여 처방 할 수 있다. 그러나, 악화 후 고용량 흡입제 치료를 장기간 지속 사용하는 것은 권장하지 않는다.

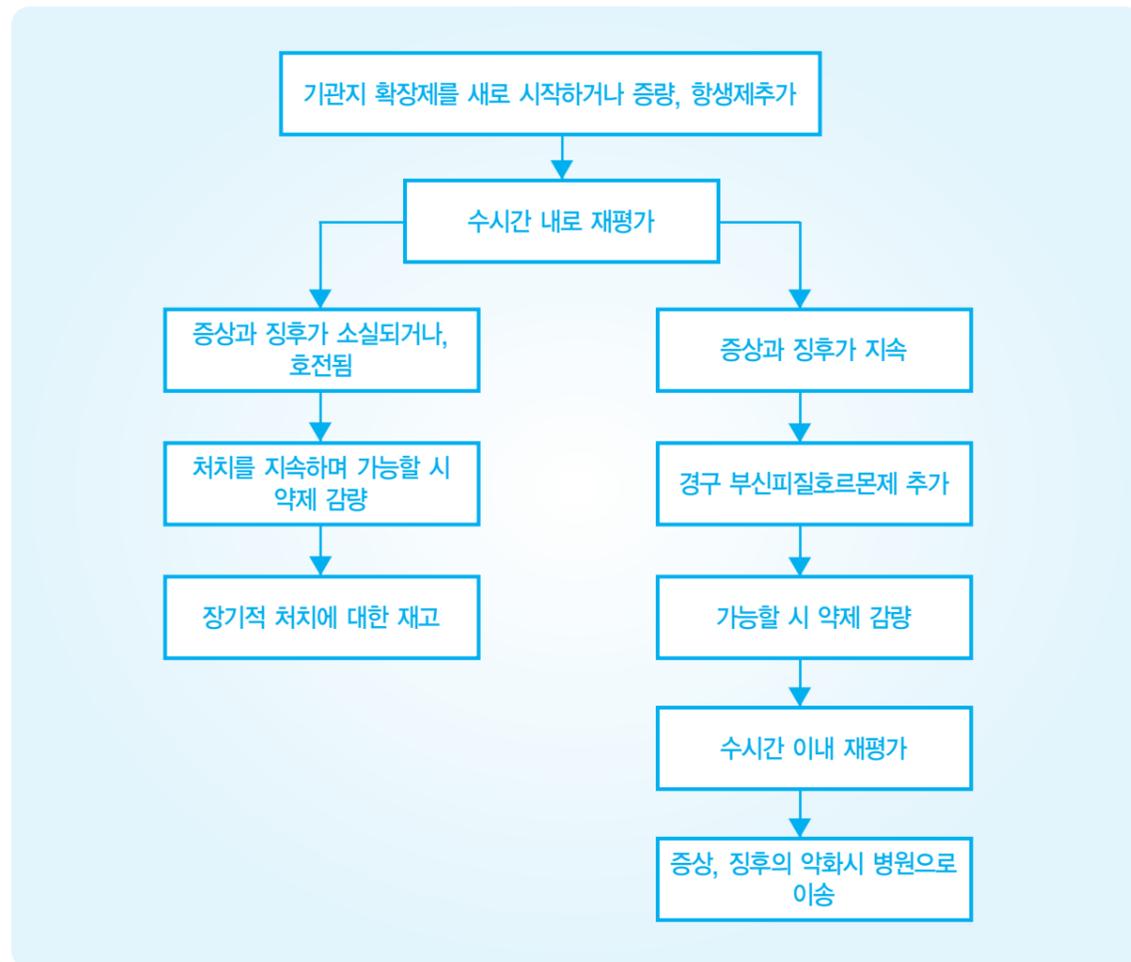
(2) 부신피질호르몬제

전신적인 부신피질호르몬제는 COPD 악화의 처치에 도움이 된다. 이 약은 회복시간을 앞당겨주고, 폐기능을 좀 더 빨리 회복되도록 도와준다. 또한 악화가 재발하는 것을 늦추어주는 역할을 한다. 환자의 기본 FEV₁ 이 기대치의 50%보다 작은 경우에는 기관지 확장제와 함께 사용을 고려하여야 한다. 용량은 매일 prednisolone 40mg씩 10일간(2주 이내) 투여하는 처치가 권장된다. 산혈증이 동반되지 않은 악화의 치료에 있어서 흡입 budesonide가 경구 부신피질호르몬제를 대체할 수 있다는 연구결과가 있어 전신투여가 곤란한 환자에서는 흡입 스테로이드를 사용할 수 있다.

(3) 항생제

항생제는 호흡곤란과 함께 기침, 객담량이 늘고 화농도가 증가한 환자들에 있어서만 효과가 있다. 항생제 선택에 있어서는 해당 지역의 *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, *M. catarrhalis*의 항생제 감수성결과를 반영하는 것이 원칙이다. 우리나라는 지역별 감수성 결과가 정리되어 있지 않아 앞으로 해결되어야 할 과제이나 지역에 따른 감수성의 차이가 크게 다르지는 않을 것으로 사료된다.

표 24. COPD 악화 시 자가대처 요령



3) 입원 치료

COPD 악화로 인한 사망가능성은 호흡산증의 발생여부, 다른 질환의 동반 유무, 기계호흡의 필요여부 등과 밀접하게 관련되어 있다. 이들 항목에 해당사항이 없는 경우에는 사망위험이 그렇게 높지 않으나, 중증의 기저 COPD 환자들은 언제라도 입원이 필요한 상황이 될 수 있다.

병원치료의 적응 기준에 대해서 표 25에 기술하였다. 일부 환자들은 중환자실로 즉각적인 입원치료가 필요한 경우도 있다(표 26).

표 25. COPD 악화에 있어서 병원치료 적응증

- 증상의 정도가 확연히 증가
- 새로운 징후 발생 (청색증, 말단 부종 등)
- 심각한 동반질환
- 진단이 불분명할 시
- 불충분한 가정관리
- 악화전 중증도가 중증인 경우
- 초기 치료에 반응하지 않는 경우
- 새로 발생한 부정맥
- 고령

표 26. COPD 악화환자에서 중환자실 치료 적응증

- 초기 응급처치에 반응이 나 심한 호흡곤란
- 혼란, 기면, 혼수상태
- 적절한 산소공급과 비침습적 양압 환기법의 사용에도 불구하고 지속되거나 악화되는 저산소혈증 (PaO₂ < 40mmHg), 고탄산혈증 (PaCO₂ > 60mmHg), 호흡산증 (pH < 7.25)

표 27. 중증이지만 생명을 위협할 정도는 아닌 COPD 악화의 병원 내 치료

- 증상의 중증도를 평가하고, 동맥혈가스분석, 흉부X선 촬영 시행
- 적절한 산소요법을 시행하고 30분 뒤 동맥혈가스분석 다시 시행
- 기관지확장제
 - 용량과 횟수를 증가시킴
 - β₂-작용제와 항콜린제를 함께 처방
 - 스페이서나 분무기 사용
 - 정주 아미노필린 사용을 고려
- 경구 혹은 정주 부신피질 호르몬제 처방
- 항생제 사용고려
 - 균감염의 징후가 있을 시에 경구나 정주로 사용
- 비침습적 환기법 사용고려
- 항상 시행하여야 할 것
 - 체액균형과 영양상태를 관찰
 - 헤파린 피하 투여 고려
 - 다른 질환에 대해 규명하고 치료 심부전, 부정맥 등)
 - 환자 상태를 면밀히 관찰

(1) 응급실 또는 병원 내 진료

환자가 응급실에 도착했을 때 가장 먼저 해야 하는 것은 적절한 산소요법을 시행함과 동시에 악화가 생명을 위협할 만큼 치명적인지를 판단하는 것이다. 만약 치명적이라면, 환자는 즉시 중환자실로 입원하여야 한다. 치명적이지 않다면 환자는 응급실에서 표 27에 명시한 바와 같이 치료를 지속할 수 있다.

① 산소 요법

산소요법은 COPD 악화 시 병원치료의 기본이다. 합병증이 동반되지 않은 단순 COPD 환자는 산소투여로 적절한 혈중 산소농도(PaO_2)60mmHg 혹은 SaO_2)90%)에 쉽게 도달할 수 있다. 하지만, 증상의 변화는 거의 없는 상태로도 이산화탄소 축적이 발생할 수 있으므로 투여산소의 농도가 너무 높지 않도록 주의하여야 한다. 일단 산소요법을 시작하면, 혈중가스분석은 30분마다 시행하여야 한다. 이는 이산화탄소 축적이나 산증 없이 충분한 산소가 공급되는 안정적인 상태를 확인할 때까지 지속 시행하여야 한다. Venturi 마스크는 nasal prong보다도 더 정확하게 산소를 조절하여 공급할 수 있는 장치이다.

② 기관지 확장제 요법

급성 악화의 치료에는 속효성 흡입 β_2 -작용제가 가장 우선적이다. 만약 이 약제들을 쓴 뒤 증상이 즉시 호전되지 않다면, 항콜린제를 추가하여야 한다. 처음부터 속효성 흡입 β_2 -작용제와 항콜린제를 병용투여 하는 것은 아직 논란이 있지만 호흡곤란이 극심하다고 판단되면 동시 투여를 하는 것이 좋다. 전 세계적으로 아미노필린이 널리 쓰이고 있으나, COPD 악화에 있어서 아미노필린의 효과는 완전히 규명되지 못한 상태다. 아미노필린은 환기의 저하 없이 폐기능을 약간 호전시킬 수 있다. 따라서 심각한 악화에는 아미노필린 정주를 고려할 수 있으며, 부작용을 피하기 위해 혈중 theophylline치의 측정이 필요하다.

③ 부신피질호르몬제

경구 혹은 정주 투여 부신피질호르몬제를 추가할 수 있다. 정확한 투여 용량은 정해진 것이 없다. 하지만, 고용량으로 쓸 경우 부작용 발생 가능성이 증가한다. 30-40mg의 경구 prednisolone을 10-14일 동안 사용하는 처방은 효과와 안정성 모두를 만족시키므로 권장할 만한 용량이다. 부신피질호르몬제 치료는 기간을 연장하여도 효과가 증가하지는 않고, 부작용의 위험은 증가하므로 2주 이상 사용하지 않는 것이 원칙이다.

④ 항생제

항생제는 환자가 호흡곤란이 심해지거나, 객담의 양이 증가하거나 객담의 색깔이 진해지는 상황에서 처방하여야 한다. 약제 선택은 그 지역에 흔한 균주의 항생제 감수성 결과를 반영해야 한다. 현재 국내의 사정으로는 최근 개발된 macrolides, respiratory quinolone, 2세대 cephalosporin등이 추천할 만한 약제이다. 치료기간은 약제에 따라 다르나 5일-7일이 적절하며 2주를 넘길 필요는 없다.

(2) 환기법

COPD는 기류장애를 가져오는 대표적인 질환으로 병태생리 이론 및 치료법의 발전에도 불구하고, 중증 호흡부전 예는 변동이 없거나 오히려 증가하고 있으며, 이에 따라 기관 내 삽관 및 기계환기를 요하는 환자 역시 증가하고 있다. 급성 악화된 COPD 환자에서 기계환기 치료가 시작된 후의 사망 및 합병증의 주 원인은 저혈압과 폐압력손상으로 이 둘은 모두 기도폐쇄에 따르는 폐과팽창과 밀접히 연관되어 있다.

기류장애로 호흡부전에 이른 환자에서 기계 환기 법은 악화 원인이 해소되는 동안 생명 유지에 필요한 가스교환을 제공하는 것과 동시에 사망 및 합병증의 주요 원인인 폐과팽창을 피하는 것을 목표로 해야 한다.

① COPD 환자의 폐 역학의 특징

고정된 기도협착이나 호기 시 역동적기도폐쇄가 존재하는 COPD 환자에서 무슨 원인으로든지 기류장애가 악화되면 폐쇄원위부에 기체포획(gas trapping)이 생기고 이에 따라 폐과팽창이 발생한다. 폐과팽창은 혈류역학적으로는 정맥환류량(venous return) 감소 및 심장 충전(cardiac filling) 저하로 저혈압을 일으키고, 환자의 혈관 내 용적상태(intravascular volume status) 파악을 어렵게 하며, 호흡역학적으로는 압력-용적곡선이 고평탄부로 이동하는 결과를 초래하여 호흡의 일(work of breathing)이 증가되고, 호흡근의 지속적 수축에 의한 호흡근 피로, 그리고 자발환기시 내인성호기말양압(auto-PEEP) 만큼의 흡기역치(inspiratory threshold)를 부가시키는 문제 등을 일으킨다.

② 기계환기법 적응증

아급성, 또는 만성적 경과의 호흡부전 환자에서와 달리 기류장애에서의 기계환기법 적응증은 대부분의 경우 명백하다(표 28). 즉, 가장 극단적인 경우로 심정지나 호흡정지가 있는 경우, 의식 수준의 저하, 탈진, 기관지 확장제 사용에도 불구하고 지속되는 호흡성 산혈증 등이다.

표 28. 침습적 기계환기법의 적응증

- 보조근 사용 및 역설적 복근운동을 보이는 중증 호흡곤란
- 호흡수 > 35회 /분
- 치명적인 저산소혈증 ($PaO_2 < 40$ mmHg 혹은 $PaO_2/FiO_2 < 200$ mmHg)
- 심각한 산혈증 (pH < 7.25), 고탄산혈증 ($PaCO_2 > 60$ mmHg)
- 호흡정지
- 기면, 의식상태의 불안정
- 심혈관계 합병증 (저혈압, 쇼크, 심부전)
- 기타 합병증 (대사 이상, 패혈증, 폐렴, 폐색전증, 압력상해, 다량의 흉수)
- 비침습적환기법 부적응증 존재 또는 실패

③ 기류장애 환자의 기도 확보

(가) 기류장애 환자에서 인공기도가 삽관되면 기관 내 자극수용체가 자극되어 기도협착이 오히려 악화될 수 있으므로 삽관 시도 전 atropine 전처치를 고려할 수 있다.

(나) 기관내삽관의 경로는 구강-기도로(oro-tracheal route)와 비강-기도로(naso-tracheal route) 두 가지가 있으며 호흡정지나 탈진에 이른 환자에서는 보통 구강-기도로 삽관이 가능하다. 그러나 의식이 있는 환자에서는 호흡보조근 사용을 위해 두 팔로 상체를 버틴 자세를 취하거나 양와위를 견디지 못하는 상황을 흔히 만나게 된다. 이때 강압적이고 무리한 구강-기도로 삽관의 시도, 반복적 진정제 투여 또는 근이완제 사용은 기도 및 종격동 손상, 기흉, 쇼크, 심정지 및 호흡정지 등을 일으킬 수 있다. 이러한 상황에서는 비강-기도로 삽관을 시도하는 것을 고려해야 한다. 이 삽관법의 장점은 양와위가 아닌 체위에서도 삽관이 가능하며, 혈류역학적 상태가 위기에 처한 환자에서 진정제 사용을 회피하거나 최소화 할 수 있다는 점 등이다. 일단 비강-기도로 삽관이 되면 기계환기에 연결시켜 호흡 및 혈류역학적 안정을 도모하고, 그리고 나서 필요한 경우 더 큰 내경의 기관내관을 구강-기도로 바꿀 수 있다.

④ 급성악화 COPD 환자에서의 AMBU(air-mask-bag unit) 사용 요령

환자가 기도가 확보된 뒤 인공호흡기로 기계호흡을 시작하기 전이나 검사 및 시술을 위한 이동 시 수 분 이상

AMBU-bagging을 요하는 경우가 많다. 이때 시술자가 심폐소생술이나 대사성 산혈증 상황에서의 호흡 보상적 개념과 같이 일회 호흡량이나 호흡수를 과도하게 하면 기체포획을 일으켜 폐과팽창을 악화시키고 혈압 저하 및 기흉을 초래할 수 있다. 따라서 기류장애 환자에서는 일회 호흡량이 과도하지 않게, 호흡수를 적게(또는 호기시간을 길게) 하는 것이 바람직하다.

⑤ 초기 인공호흡기 운용 요령

(가) 초기 목표의 설정

기류장애 환자에서 기계호흡의 목표는 PaCO₂ 수준의 정상화보다는 폐과팽창의 감소에 두어야 한다. 이는 상승된 PaCO₂를 허용하고 폐과팽창을 줄이는 치료가 PaCO₂를 정상화 시키면서 폐과팽창을 악화시키는 경우보다 기계환기에 의한 사망률과 합병증을 줄이기 때문이다. 이를 위해 일회호흡량 8-12ml/kg, 분당호흡수 8-10회를 권장하는 주장이 있으며 아직은 이의 유용성을 뒷받침하는 대규모 연구 결과가 없는 실정이다.

(나) 환기 방식의 선택

가) 환기 방식에 따른 장단점

기류장애 환자의 기계환기에서 압력통제(pressure controlled)- 또는 용적통제(volume controlled)환기법 중 어느 방식이 우월한지는 확립되어 있지 않다. 압력통제환기법의 특징은 초기 유량이 빨라 환자의 항진된 흡기유량 요구를 만족시킬 가능성이 높고, 최고기도압이 설정된 수준을 초과하지 않으며, 기도 폐쇄 정도의 변동에 따라 일회환기량, PaCO₂ 및 pH 수준이 자연스럽게 변동되는 잇점이 있다. 이에 비해 용적통제환기법은 환자의 호흡기계 역학적 상태에 무관하게 매번 일정한 환기량이 제공되며, 기도폐쇄 정도의 변동이 빠른 경우 폐생리학적 적응성이 낮고(예, 기도폐쇄가 심화될 때는 폐과팽창 악화, 기도폐쇄가 급속히 좋아지는 경우 posthypercapnic alkalosis 발생), 초기 유량이 낮아 유량 부족(flow hunger)에 의한 환자-인공호흡기 비동조(patient-ventilator dys-synchrony) 현상이 잘 생긴다.

나) 인공호흡기 설정 중 폐과팽창을 변동시키는 변수

기류장애가 있는 환자에서 폐과팽창을 변동시키는 요소는 환자 요인 외에 치료 요인으로서 흡입되는 용적(volume delivered)과 호기 시간(expiration time)이 있다. 혈류역학적으로 안정된 경우에는 환기 방식에 관계없이 가능한 작은 일회환기량 용적을 채택하고, 분당호흡수를 작게 해야 한다. 위 두 변수가 일정한 상태라면 압력통제환기법에서는 권장 범위 내에서 압력조절 수준을 올리는 대신 흡기:호기비(I:E ratio)를 짧게 설정하고, 용적통제환기법에서는 square wave의 유량 형태를 채택하며, 흡기유량을 높여(예, 60-100 L/min) 호기시간을 늘려야 하고, 인공호흡기 회로는 low compliance tube를 쓰는 것이 유리하다.

(다) 진정과 근이완

기계환기 중인 기류장애 환자에서의 진정제 및 근이완제의 사용은 히스타민 분비, 가스교환 상의 단점 외에도 장기간 사용 시 호흡근 위축 및 부신피질호르몬 병용과 연관된 호흡근염 발생 등의 부작용이 있으므로 안 쓰는 것이 가장 바람직하다. 그러나 적어도 기계 환기 법 초기에는 환자의 상태를 완전히 수동적 상태로 만들기 위해 이러한 약물의 사용이 불가피하다. 이는 호흡부전에 이른 환자의 교란된 폐 역학 상태를 되돌리는데 필요하며, 환자의 자발호흡을 허용하는 경우는 환자-인공호흡기 동조를 기대할 수 없으며 동조의 와해는 곧 폐과팽창을 악화시키기 때문이다. 또한, 진정 및 근 이완은 폐과팽창 정도를 파악하여 인공호흡기 변수를 조정하는데 도움이 되며 환자 자신의 호흡운동과 불안을 없애 과도한 CO₂ 생성 자체를 줄이는 부차적 효과도 있다. 일단 기계환기를 시작하여 환자의 혈류역학 및 호흡 상태가 안정화되면 가능한 빨리 근 이완제를 중단하고 진정제만으로 환자-인공호흡기 동조를 유지하면서 인공호흡기 이탈로 진행한다.

⑥ 기계환기 중인 기류장애 환자의 폐압력손상 위험도 평가

폐압력손상의 지표로는 최고기도압(peak airway pressure), 흡기정지기도압(inspiratory pause pressure), auto-PEEP치, 흡기말폐용적(volume of end-inspiration, V_{EI}) 등이 있다.

(가) 최고기도압(권장: 50cm H₂O 이하)

대개의 인공호흡기에서 측정되며 감시하기가 수월하나, 중심기관지 협착이 두드러진 기도질환에서는 유량저항성 압력을 반영하기 때문에 실제 폐포압과 차이가 크다. 또한, 기관내관의 내경, 흡기 유량 형태 및 수준 및 기관분비물 양 등에 의해 많이 변동되기 때문에 폐포 파열의 위험도를 평가하는데 있어 민감도가 낮다.

(나) 흡기정지기도압(권장: 30cm H₂O 이하)

흡기 정지시, 즉 유량이 없는 상태에서 최대폐포압을 반영하는 지표이며 환자마다 고유한 기저치가 다르기 때문에 일률적인 안전 하한치를 규정하기 어렵다. 기도협착이 심한 경우는 측정하기 위해 흔히 적용하는 0.5초 정도의 흡기정지로는 측정부위와 폐포 간 압력 평형이 이루어지지 않아 폐포압이 과대평가될 가능성이 있다.

(다) 내인성호기말양압치

폐과팽창의 한 지표로 측정 방법에 따라 정적(static) auto-PEEP과 동적(dynamic) 내인성호기말양압이 있다. 정적 내인성호기말양압의 측정은 환자의 호흡근이 완전히 수동적 상태이어야 하므로 근이완제를 써야 하는 반면 동적 내인성호기말양압은 자발호흡이 허용되는 상태에서 측정이 가능하나 특별한 기구가 필요하다. 내인성호기말양압은 측정하는 근위 기도와 비개통 상태인 기도 원위부의 폐포압을 반영하지 못하는 단점이 있다. 폐과팽창이 동적기도폐쇄(예: COPD)보다 완전 폐쇄기도로 인한 기체포획이 문제가 되는 경우는 내인성호기말양압은 폐압력손상의 위험도를 과소 평가한다.

(라) 흡기말 용적(V_{EI}) (권장: 20 ml/kg 미만)

인공호흡기를 떼고 30-60초 간의 무 호흡 상태에서 배출되는 기체 용적으로 무호흡 직전 제공되었던 일회 환기량(V_t)과 tidal expiration상태의 FRC보다 증가된 용적(volume at end-expiration, V_{EE})의 합이다. 기계환기 중인 기류장애 환자의 폐과팽창 정도 및 그에 따른 합병증과 잘 연관되는 것이 알려져 있다. VEI 은 정적 내인성호기말양압 측정 시와 마찬가지로 근이완이 되어 있어야 측정이 가능하고 무호흡 동안 저산소증 발생에 주의해야 하나 흡기정지기도압이나 내인성호기말양압에 비해 폐과팽창 반영에 있어 우수한 지표라 할 수 있다. 또한 VEI 측정을 위한 무호흡 기간 동안 관찰되는 혈압이나 맥박수 등은 환자의 진정한 혈류역학적 상태를 반영한다.

⑦ 기계환기 중의 기관지확장제 투여

흡입 기관지확장제가 기관지 말단까지 도달하여 최대 효과를 발휘하는 데는 흡기 유량을 낮고 길게 유지하는 것이 중요하나 인공호흡기 사용 중에는 환자로부터 이러한 협조를 얻을 수 없고 또, 인공호흡기 회로 및 인공기도 등에 에어로졸이 침착하거나 호기 시 배출되기 때문에 자가 호흡 시 같이 2-3회 흡입은 부적절하다. 흡입 기관지확장제 효과를 얻기 위해서는 자체 분무기(nebulizer) 사용이 바람직하며 계량흡입기(metered-dose inhaler)를 쓰는 경우는 Y-piece로부터 10 cm이내에 흡입보조기(스페이서)를 위치시키고 한 번에 5-15 puffs를 제공해야 한다.

⑧ 보조적 방법들

(가) 비침습적환기법(noninvasive ventilation)

비침습적환기법은 호흡부전 환자와 인공호흡기 사이를 침습적 인공기도가 아닌 비침습적 방법으로 연결하여 환기시키는 방법으로 광의로는 음압 환기기를 포함하며, 혐의로는 구강, 또는 코 마스크를 중간면으로 이용한 양압환기법을 의미한다. 비침습적환기법은 환기부전, 특히 폐쇄성기도질환에서의 호흡부전에서 성공률이 높으며 사망률과 기도삽관시행율을 낮출 수 있다. 다른 효과로는 pH와 PaCO₂ 교정 효과가 빠르고 치료시작 후 첫 4시간 동안 호흡곤란 증상을 완화시켜 주며 입원기간을 단축시킨다. 그러나, 아래 표에서와 같이 비침습적환기법이 모든 환자들에게 적합한 것은 아니다(표 29).

표 29. 비침습적환기법의 적응증과 상대적 금기사항

선택 기준	<ul style="list-style-type: none"> ■ 보조근을 사용하고, 역설적 복근운동이 있는 중등도 혹은 중증 호흡곤란 ■ 중등도 혹은 중증의 산혈증 (pH <7.35)와 고탄산혈증(PaCO₂ > 45mmHg) ■ 호흡수 > 25회 /분
제외 기준 (어느 것 하나라도 해당 시 제외)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 호흡정지 ■ 심혈관계 불안정 (저혈압, 부정맥, 심근경색) ■ 기면, 혼미한 의식상태, 협조가 되지 않는 경우 ■ 기도흡인의 고 위험상: 점성, 양이 많은 객담 ■ 최근 안면부 혹은 위식도 수술을 시행 받은 경우 ■ 두개 안면부 외상, 비인두 기형 ■ 화상 ■ 심한 비만

(나) Heliox 흡입법

Heliox (He-O₂)는 기도내 와류를 층류로 변환시켜 기도 저항을 감소시키고 최대호기량을 증가시키는 효과가 있어 천식성 증상이 동반된 COPD 환자에서 기관지확장제 효과가 나타나기까지의 구제 요법으로, 또는 기계환기 이탈 후 발생한 중심기도성 호흡부전에 대해 보조적인 방법으로 시도해 볼 수 있다.

(다) 기타

Ketamine은 내인성 카테콜라민 분비를 증가시켜 기관지 확장을 유도하므로 기계환기법을 받는 COPD 환자에서 진정마취제로서 사용해 볼 수 있다.

⑨ 기류장애 환자의 내인성호기말양압 측정과 외인성(external) PEEP 사용

기계호흡 중 환자의 자발 호흡이 없는 통제환기(controlled ventilation) 시기에는 내인성호기말양압에 대한 보상으로서의 외인성PEEP은 필요하지 않다. 호흡부전에서 회복된 환자들에서의 내인성호기말양압은 환자의 호흡의 일을 증가시키기 때문에 이 때는 PEEP 사용을 고려할 수 있으며 그 적정 수준은 측정된 것의 75 % 내외이다. PEEP을 제공하고자 할 때는 zero PEEP하에서 관찰된 유량-용적환(flow-volume loop)이 PEEP을 일정량(예: 2-4 cm H₂O) 증가시켜도 변형되지 않는 것을 확인하거나 최대기도압(또는 흡기정지 기도압)이 증가하지 않는지 확인해야 한다. 만일 유량-용적환 모양이 달라지거나 최대기도압이 상승하면 내인성호기말양압 발생 원인이 역동적기류제한이 아닌 다른 원인, 즉 기도저항 자체의 증가, 좁은 기관내관, 짧은 호기 시간 등의 다른 원인임을 시사한다.

⑩ 기계환기법 이탈

기계환기법으로부터의 이탈은 COPD 환자에 있어서는 어렵고, 위험할 수 있다. 이러한 환자에 있어서 기계환기기의 의존성이 생기는데 주요한 요인은 호흡의 일과 이를 충족시키기 위한 호흡근 능력의 불균형이다. 이에 비해 호흡기계 가스교환은 대부분의 이탈기의 환자에서 중요한 장애가 되지 않는다. COPD 환자에 있어서 인공호흡기의 이탈은 시간이 많이 걸려 총기계환기시간의 많은 부분을 점유하며 최선의 방법은 아직도 미제로 남아있다. 현재로서는 압력보조법(Pressure support)이나 T-piece법이 많이 사용되고 있으며, 압력보조법의 경우 다른 폐질환에서 이탈이 성공하는 단계의 압력보조보다 높은 수준에서도 이탈이 가능한 경우가 종종 있다. 이탈을 위한 체계적인 프로토콜이 적용되면 이탈 소요 기간을 단축시킬 수 있다. 비침습적환기법은 급성이

나 만성 호흡부전을 가진 COPD 환자에 있어서 이탈과정에 사용할 수 있다.

(3) 퇴원과 경과 관찰

COPD 악화를 거친 환자들의 개개인에 있어서 이상적인 병원치료의 기간을 결정하는 데는 정해진 규칙은 없다. 현재까지의 자료들을 바탕으로 표 30, 31에 열거한 바와 같은 퇴원기준을 제시하였다. 이는 퇴원 후 4-6주 후 추적관찰을 포함하는 기준이다. 그 후의 경과관찰은 안정적인 COPD 환자와 같으며 금연교육과 각각의 치료제의 효과 관찰, 폐활량의 측정치 변화 관찰 등이 포함된다. 지역사회 간호인력에 의한 자택방문은 재입원 율의 증가 없이 조기퇴원을 촉진 시킨다고 알려져 있다.

악화 중 저산소증이 발생한 경우에는 퇴원 시 동맥혈가스측정을 하고 추적관찰을 위한 방문 시에도 확인한다. 만약 환자가 저산소증이 지속된다면 장기적인 산소요법을 시작해야 한다. 악화 중의 급성 저산소증의 중증도에 의거해서 지속적인 재택 산소요법을 결정하는 것은 자칫 잘못된 결과를 낳을 수 있다. 그러므로 산소 치료의 결정은 환자가 퇴원 후 충분히 안정된 상태에서도 말초혈액산소포화도가 88%에 미달할 때 고려해야 한다.

퇴원 전에는 특히 인플루엔자 백신투여계획과 흡입기의 사용방법에 대한 지식, 악화증상을 스스로 인지하는 법 등을 교육하여 향후 악화를 예방하고 조기에 인지할 수 있게 해야 한다.

악화를 줄일 수 있다고 알려진 약제치료를 고려해야 하며 환자가 지속적인 장애를 가지고 있다면, 사회적인 문제에 대해서 논의를 하고, 주로 돌보게 될 보호자를 분명히 정해주면 향후 치료에 도움이 된다.

표 30. COPD 악화로 입원한 환자의 퇴원기준

- 흡입 β₂-작용제가 필요한 빈도가 4시간 이상의 간격으로 유지된다.
- 걸을 수 없던 환자가 방을 가로질러 걸을 수 있다.
- 식사가 가능하고, 호흡곤란으로 인해 자주 깨어나지 않고 수면을 취한다.
- 환자는 12-24시간 동안 임상적으로 안정상태를 유지한다.
- 동맥혈가스측정이 12-24시간 동안 안정적이다.
- 약제 투약 법에 대해 완전히 이해하였다.
- 추적관찰과 가정관리에 대해 논의와 결정이 되었다.
- 환자나 가족, 그리고 의사는 환자가 퇴원 후에도 잘 지내리라고 확신하는 상태이다.

표 31. 퇴원 4-6주 후 추적관찰과 재평가

- 일상생활환경에 적응하는 능력
- FEV₁의 측정값
- 흡입기 사용능력의 확인
- 치료제 사용에 대한 이해
- 장기적인 재택산소요법 필요성과 가정용 분무흡입기의 필요여부

참고 문헌

1. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1997; 52 Suppl 5:S1-28.
2. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, Paoletti P, Gibson J, Howard P, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J 1995; 8:1398-420.
3. Regueiro CR, Hamel MB, Davis RB, Desbiens N, Connors AF, Jr., Phillips RS. A comparison of generalist and pulmonologist care for patients hospitalized with severe chronic obstructive pulmonary disease: resource intensity, hospital costs, and survival. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatment. Am J Med 1998; 105:366-72.
4. Wilson R. The role of infection in COPD. Chest 1998; 113:242S-248S.
5. Stockley RA, O'Brien C, Pye A, Hill SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. Chest 2000; 117:1638-45.
6. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. N Engl J Med 1999; 340:1941-7.
7. Shepperd S, Harwood D, Jenkinson C, Gray A, Vessey M, Morgan P. Randomised controlled trial comparing hospital at home care with inpatient hospital care. I: three month follow up of health outcomes. BMJ 1998; 316:1786-91.
8. Lloberes P, Ramis L, Montserrat JM, Serra J, Campistol J, Picado C, et al. Effect of three different bronchodilators during an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1988; 1:536-9.
9. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. BMJ 2003; 326:185.
10. Hernandez C, et al. Home hospitalization of exacerbated COPD patients. Eur Respir J 2003; 21:58-67.

부 록

부록 1. 국내 시판 중인 COPD 치료약제 (MDI: Metered Dose Inhaler, DPI: Dry Powder Inhaler)

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
속효성 베타2-작용제							
Salbutamol (Albuterol)	벤토린 에보할러	흡입제 (MDI)	100µg/dose 200doses/ea	1회 1~2 puffs 씩 1일 4회 흡입 (1일 최대 8 puffs)	구강·인후 자극, 기침, 폐질환, 기관지염, 후두염, 천명, 신 목소리, 인두염, 비출혈, 구강인두 건조감, 두통, 진전, 신경과민, 졸음, 어지러움, 불면, 불안, 흥분, 운동과잉, 심계항진, 빈맥, 혈압변동, 협심증, 부정맥, 말초혈관이완, 식욕부진, 구역, 구토, 구갈, 구내염, 미각이상, 설사, 두드러기, 발진, 혈관부종, 기관지경련, 구강인두부종, 저혈압, 허탈, 중증의 저칼륨혈증, 근육통, 근육경련, 근육경축, 드물게 근육긴장감	금기 본 약제 혹은 교감 신경흥분성 아민류 과민증, 비후성 심근병증 신중투여 갑상선기능항진증, 고혈압, 심부전증, 부정맥 등 심질환, 당뇨병, 경련질환	
	벤토린 네볼	흡입액	2.5mg/2.5mL 2.5mL/A	1회 5-10 mL를 4~6시간 간격으로 분무기를 이용하여 흡입			
	벤토린 흡입액	흡입액	5mg/mL 20mL/병	용액 0.5~1 mL를 최종 용적이 2-4 mL가 되도록 생리식염수로 희석한 후, 1일 4회 분무기를 이용하여 흡입			
	벤토린 정	정제	4mg/T	1회 0.5~1정 1일 3회 복용			

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
속효성 베타2-작용제							
Fenoterol	베로텍 에어로솔	흡입제 (MDI)	200 μ g/dose 15 mL/ea 300 doses/ea	1회 2 puffs 씩 1일 3~4회 흡입	두통, 수지진전, 졸음, 드물게 어지러움, 신경과민, 불안, 심리변화, 소화기계, 식욕부진, 소화불량, 구역, 구토, 구갈, 복통, 위 부분과감, 변비, 심계항진, 빈맥, 혈압변동, 부정맥, 고혈압, 얼굴 화끈거림, 흉통, 기침, 기관지염, 천명, 인두염, 비충혈, 피부발진, 혈관부종, 두드러기, 기관지경련, 구강 인두 부종, 저혈압, 허탈, 구갈, 구내염, 권태감, 발한, 근육약화, 근육통, 근육경련	금기 본 약제 혹은 교감신경흥분성 아민류 과민증, 비후성 심근병증	
	베로텍 흡입액 유디비	흡입액	500 μ g/2 mL 2 mL/A	1회 2~5 mL를 1일 4회 분무기를 이용하여 흡입	신중투여 갑상선기능항진증, 고혈압, 심부전증, 부정맥 등 심질환, 당뇨병, 경련질환		
	베로텍 정	정제	2.5 mg/T	1회 1~2정을 1일 3회 복용	신중투여 갑상선기능항진증, 고혈압, 심부전증, 부정맥 등 심질환, 당뇨병, 경련질환		
지속성 베타2-작용제							
Salmeterol	세레벤트 흡입제	흡입제 (MDI)	25 μ g/dose 120 doses/ea	1회 2 puffs 씩 1일 2회 흡입 (중증은 1회 4 puffs 씩 1일 2회 흡입)	혈당변화, 저칼륨혈증, 바이러스성 위장염, 구역, 구토, 설사, 복통, 발적, 발진, 두드러기, 자극감, 관절부위의 통증, 배통, 근경련/수축, 근육통/근염, 근육의 수축, 기관지염, 월경불순, 진전, 두통, 심계항진, 빈맥, 동계항진 비특이성 흉통 및 수축기 및 이완기 혈압, 맥박수 및 심전도 변화, 치통, 비염, 후두염	금기 본 약제 과민증, 4세 미만	

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
지속성 베타2-작용제							
Formoterol	옥시스 터부헬러	흡입제 (DPI)	4.5 μ g/dose 60doses/ea	1회 1~2 doses 씩 1일 1~2회 흡입 (1일 최대 8 doses, 증상 완화를 위하여 추가 투여 시 1일 최대 12 doses, 1회 최대 흡입량 6 doses)	두통, 흥분, 초조, 수면장애, 미각이상, 어지러움증, 심계항진, 빈맥, 드물게 심부정맥, 협심증, QTc 간격 연장, 혈압변동, 진전, 때때로 근육경련, 오심, 과민반응 (기관지경축, 피진, 담마진, 소양증), 저칼륨혈증 또는 고칼륨혈증, 고혈당증, 대사성 산증, 권태감	금기 본 약제 과민증, 6세 미만	
	아토크 정	정제	20 μ g/T 40 μ g/T	1회 1~2정을 1일 2회 복용 (1일 최대 160 μ g)	신중투여 갑상선중독증, 크롬친화세포증, 비후성 심근병증, 특발성 대동맥판하부 대동맥 협착증, 중증 고혈압, 동맥류, 중증 순환기계 질환, 심실성 부정맥, 당뇨병, 저칼륨혈증, 중증 간경변증 환자, 임부, 수유부		
Procaterol	메프친 정	정제	25 μ g/T 50 μ g/T	염산프로카테롤로서 1회 50 μ g 1일 1회(취침시) 또는 1일 2회(아침, 취침시) 경구 투여			
Bambuterol	밤벡 정	정제	10mg/T	1일 1회 1정 (10mg)을 취침시 경구투여, 필요시 1~2주 후에 2정 (20mg)으로 증량			

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
속효성 항콜린제							
Ipratropium	아트로벤트 에어로솔	흡입제 (MDI)	20 μ g/dose 15mL/ea 300doses/ea	1회 2 puffs 씩 1일 3~4회 흡입	두통, 진전, 두중감, 어지러움, 피로, 불면, 감각이상, 졸음, 협조장애, 구역, 구토, 위장운동장애, 상복부통, 변비, 심계항진, 빈맥, 피부발진, 가려움 두드러기, 홍조, 탈모, 구갈, 구강건조, 혀의 마비, 혀의 균열, 인두부 불쾌감, 인두통, 구내염 피부발진, 입술·얼굴의 혈관부종, 두드러기, 후두경련, 아나필락시스양 반응, 심와부통, 기도 자극 증상, 기관지 수축, 천막소리, 메스꺼움, 부종, 흉통, 안구조절장애, 안구부작용, 뇨저류	금기 본 약제 또는 아트로핀이나 그 유도체 과민증, 녹내장, 전립선비대	
	아트로벤트 유디비 흡입액	흡입액	250 μ g/mL 1mL/A 500 μ g/2mL 2mL/A	1회 0.4~2.0 mL를 1일 4회 분무기를 이용하여 흡입	신중투여 방광경 폐쇄, 남성 성염증		
지속성 항콜린제							
Tiotropium	스피리바 핸디헬러 (콤비팩, 리필팩)	캡슐	18 μ g/C 30C/ea	1일 1회 매일 같은 시간에 1 캡슐을 핸디헬러에 장착하여 흡입 (복용 금지)	구강건조, 과민반응 (혈관부종, 발진, 두드러기, 소양증), 변비, 빈맥, 심계항진, 심방세동, 모닐리아증, 부비동염, 인두염, 배뇨곤란, 뇨저류, 메스꺼움, 천막소리, 어지러움	금기 본 약제 또는 아트로핀이나 그 유도체 또는 유당 과민증	
					신중투여 협우각녹내장, 전립선비대 또는 방광경폐쇄, 중등증 또는 중증 신부전		

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
속효성 베타2-작용제/항콜린제 복합제							
Ipratropium/Salbutamol	컴비벤트 에어로솔	흡입제 (MDI)	20/120 μ g/dose 10mL/ea	1회 2 puffs 씩 1일 4회 흡입 (1일 최대 12 puffs)	심한 진전, 골격근의 미세한 진전, 동계, 빈맥, 심계항진, 현기, 두통, 신경과민, 구강건조, 자극성기침, 기관지경련, 호흡곤란, 과민증, 즉시형 과민반응(소양, 혈관부종, 발진, 기관지경련, 구강인두부종), 기침, 국소자극, 기관지경련, 구역, 구토, 발한, 근육약화와 근육통/근경련, 이완기 혈압 감소, 수축기 혈압 증가, 부정맥, 정신적 변화, 구강건조, 발음곤란, 안구부작용, 위장관 운동 장애, 뇨저류, 아나필락시스양 반응 (피부발진, 혀, 입술, 얼굴의 혈관부종, 두드러기, 후두경련)	금기 본 약제 또는 교감 신경흥분성 아민류 또는 아트로핀이나 그 유도체 또는 대두 레시틴 과민증, 15세 미만, 폐쇄성 심근비대증, 부정 빈맥	
					신중투여 충분히 조절되지 않은 당뇨병, 최근 급성심근경색, 심각한 심혈관계 질환, 갑상선기능항진, 크롬친화성세포종, 협우각 녹내장, 전립선 비대 또는 방광경 협착, 남성성염증		
Methylxanthines							
Aminophylline	아미노필린 정	정제	100mg/T	1회 1정을 1일 3~4회 복용	소근, 두통, 불면, 중추신경계, 흥분, 어지러움, 불안, 이명, 마비, 경련, 진전, 섬망, 혼수, 기외수축, 심계항진, 홍조, 안면창백, 빈맥, 부정맥, 구역, 구토, 식욕부진, 소화불량, 복부팽만감, 위자극, 설사, 복통, 피진, 가려움증, 단백뇨, 혈청요산치 상승, 호흡을 증가, 횡문근융해증, CPK 상승, ALT, AST, ALP 상승, 부종	금기 본 약제 또는 잔틴계 약물 과민증, 위십이지장 궤양	
	아미노필린 주	주사제	250mg/10mL 10mL/A	1일 1~2회 250mg을 생리식염주사액(또는 포도당 주사액)에 희석하여 5~10분 동안 천천히 정맥주사하거나, 1일 250~500mg을 생리식염수나 포도당액에 희석하여 24시간 동안 점적 정맥주사	신중투여 간질, 갑상선기능항진증, 급성 신염, 유소아, 고령자, 간장애, 고혈압, 심근경색, 비후성 심근병증, 빈맥성 부정맥		
Theophylline	에테오필 캡슐	캡슐	100 mg/C 200 mg/C	1일 400~600mg를 2회 분할 복용	아미노필린 참조	아미노필린 참조	
	유니필 서방정	정제	200 mg/T 400 mg/T	1회 400mg를 1일 1회 저녁식후 복용			

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
흡입 스테로이드제							
Budesonide	풀미코트 터부헬러	흡입제 (DPI)	200 μ g/dose 100 doses/ea	1일 200~1600 μ g (경증: 200~800 μ g, 중증: 800~1600 μ g) 을 2~4회 분할 흡입	인후 자극, 기침, 천막소리, 쓴 맛, 인후건조감, 구강인두 칸디다 감염, 기관지협착 또는 기관지경련, 백내장, 두드러기, 발진, 피부염, 신경쇠약, 불안, 우울, 호산구 증다증을 수반하는 폐렴, 두통, 오심, 피로, 구갈, 설사	금기 본 약제 또는 유당과민증, 중등도 및 중증의 기관지확장증 신중투여 폐결핵, 진균 및 바이러스에 의한 기도감염, 스테로이드 의존성 환자	
	풀미코트 에어로솔	흡입제 (MDI)	200 μ g/dose 100 doses/ea	1회 1~2 puffs 씩 1일 2회 흡입 (중증은 1회 4 puffs를 1일 2회 흡입)			
	풀미코트 레스플	흡입액	0.5 mg/2 mL 2 mL/A	초기용량은 1회 1~2mg, 유지용량은 1회 0.5~1mg으로 하여 1일 2회 분무기를 이용하여 흡입			
Fluticasone	후릭스타이드 디스커스	흡입제 (DPI)	250 μ g/dose 60doses/ea	1회 100~1000 μ g (경증 100~250 μ g, 중등증 250~500 μ g, 중증 500~1000 μ g) 을 1일 2회 흡입	구강/인후 칸디다증, 천막소리, 안면 및 구인두 부종, 인후두증상, 가래, 구강건조, 발성장애, 비강비비물, 부비염, 기관지염, 비염, 인두염, 후두염, 흉통압박감, 기침, 비강출혈, 인플루엔자, 백내장, 녹내장, 구역, 구토, 복통, 설사, 위장장애, 소화불량, 치아문제, 관절통, 근육통, 골밀도 감소, 두통, 현기증, 권태감, 피로, 피부염, 발진, 소양증, 타박상, 반상출혈, 월경곤란, 쿠싱증후군, 성장 지연, 체중 증가, 고혈당증, 당뇨, 우울, 초조감, 공격성, 수면장애, 행동변화	금기 본 약제 과민증 신중투여 폐결핵, 진균 및 바이러스에 의한 기도감염	
	후릭스타이드 에보할러	흡입제 (MDI)	50 μ g/dose 120doses/ea 250 μ g/dose 120doses/ea	1회 100~1000 μ g (경증 100~250 μ g, 중등증 250~500 μ g, 중증 500~1000 μ g) 을 1일 2회 흡입			
	후릭스타이드 네불	흡입액	2mg/2mL 2mL/ea	초 회 추천용량은 1회 2 mg을 1일 2회 분무기를 이용하여 흡입 (증상조절이 되었을 때 용량을 조절하거나 개개 환자의 반응에 따라 최소 유효용량으로 용량을 감소)			

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
흡입 스테로이드/지속성 베타2-작용제 복합제							
Budesonide + Formoterol	심비코트 터부헬러	흡입제 (DPI)	80/4.5 μ g/dose 60doses/ea	1회 1~2 doses 씩 1일 2회 흡입	두통, 동요, 불안, 신경질, 오심, 수기, 수면장애, 미각장애, 동계, 빈맥, 심방세동, 심실상 빈맥, 기외수축, 협심증, 혈압 변동, 진전, 근경련, 구강인두 칸디다 감염, 인후의 경미한 자극, 기침, 천막소리, 기관지경련, 타박상, 피진, 두드러기, 소양증, 피부염, 혈관부종, 저칼륨혈증, 고혈당, 전신적인 코르티코스테로이드 효과에 의한 증후 또는 증상(부신기능의 저하 포함), 우울, 행동장애	금기 부테소나이드 또는 포르모테롤 또는 유당 과민증, 6세 미만 신중투여 이전의 전신 스테로이드요법으로부터 부신 기능이 손상된 것으로 생각되는 어떤 이유라도 있는 경우에는 이 약으로 전환할 때 주의	
			160/4.5 μ g/dose 60 doses/ea 120 doses/ea	1회 1~2 doses 씩 1일 2회 흡입			
			320/9 μ g/dose 60doses/ea	1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (중증천식, COPD) 1일 최대 Formoterol 용량 36 μ g			
흡입 스테로이드/지속성 베타2-작용제 복합제							
Fluticasone + Salmeterol	세레타이드 디스커스	흡입제 (DPI)	100/50 μ g/dose 60doses/ea	1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (경증 천식)	천막소리, 구강/인후 칸디다증, 피부 과민반응, 안면 및 구강인후 부종, 부신 억제, 성장 지연, 골밀도 감소, 녹내장, 백내장, 중증 혈당변화, 저칼륨혈증, 바이러스성 위장염, 구역, 구토, 설사, 복통, 진전, 심계항진, 두통, 심부정맥, 비특이성 흉통, 혈압, 맥박수 및 심전도 변화, 구강인후 자극, 기관지염, 천명, 질식, 관절통, 배통, 근경련/수축, 근육통/근염, 월경불순, 발적, 발진, 두드러기, 부종, 혈관부종, 자극감, 기관지 경련, 치통, 비염, 후두염	금기 본 약제 성분에 과민증, 심장 부정맥, 치료되지 않은 진균, 세균 또는 결핵감염, 중등증 내지 중증의 기관지확장증, 유당 또는 우유에 IgE 매개 알레르기 반응, 4세 미만 신중투여 심혈관 질환(특히 관상동맥부전, 심장의 부정맥 및 고혈압), 교감신경흥분제 특이반응, 당뇨병, 갑상선 중독, 경련성 장애, 폐결핵, 치료되지 않은 저칼륨혈증	
			250/50 μ g/dose 60 doses/ea	1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (중등증 천식, COPD)			
			500/50 μ g/dose 60doses/ea	1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (중증 천식, COPD)			
			50/25 μ g/dose 120doses/ea	1회 2 puff 씩 1일 2회 흡입 (경증 천식)			
			125/25 μ g/dose 120doses/ea	1회 2 puff 씩 1일 2회 흡입 (중등증 천식, COPD)			
250/25 μ g/dose 120doses/ea	1회 2 puff 씩 1일 2회 흡입 (중증 천식, COPD)						
Fluticasone + Salmeterol	세레타이드 에보할러	흡입제 (MDI)	100/50 μ g/dose 60doses/ea	1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (경증 천식)	천막소리, 구강/인후 칸디다증, 피부 과민반응, 안면 및 구강인후 부종, 부신 억제, 성장 지연, 골밀도 감소, 녹내장, 백내장, 중증 혈당변화, 저칼륨혈증, 바이러스성 위장염, 구역, 구토, 설사, 복통, 진전, 심계항진, 두통, 심부정맥, 비특이성 흉통, 혈압, 맥박수 및 심전도 변화, 구강인후 자극, 기관지염, 천명, 질식, 관절통, 배통, 근경련/수축, 근육통/근염, 월경불순, 발적, 발진, 두드러기, 부종, 혈관부종, 자극감, 기관지 경련, 치통, 비염, 후두염	금기 본 약제 성분에 과민증, 심장 부정맥, 치료되지 않은 진균, 세균 또는 결핵감염, 중등증 내지 중증의 기관지확장증, 유당 또는 우유에 IgE 매개 알레르기 반응, 4세 미만 신중투여 심혈관 질환(특히 관상동맥부전, 심장의 부정맥 및 고혈압), 교감신경흥분제 특이반응, 당뇨병, 갑상선 중독, 경련성 장애, 폐결핵, 치료되지 않은 저칼륨혈증	
			250/50 μ g/dose 60 doses/ea	1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (중등증 천식, COPD)			
			500/50 μ g/dose 60doses/ea	1회 1 dose 씩 1일 2회 흡입 (중증 천식, COPD)			
			50/25 μ g/dose 120doses/ea	1회 2 puff 씩 1일 2회 흡입 (경증 천식)			
			125/25 μ g/dose 120doses/ea	1회 2 puff 씩 1일 2회 흡입 (중등증 천식, COPD)			
250/25 μ g/dose 120doses/ea	1회 2 puff 씩 1일 2회 흡입 (중증 천식, COPD)						

성분명	상품명	제형	용량/단위	용법	부작용	참고사항	사진
전신 스테로이드제							
Predisalone	소론도 정 니소론 정	정제	5mg/T	5~60 mg을 1~4회로 분할 복용	부종, 나트륨저류, 칼슘손실, 저칼륨 알칼리혈증, 울혈 성 심부전, 고혈압, 근무력증, 대퇴골 및 상완골 말단의 무균성 괴사, 스테 로이드성 근병증, 골다공증, 척추압 박골절, 관절통, 간 효소 증가, 구역, 구토, 식욕부진, 식 욕항진, 소화성 궤 양, 체장염, 궤양성 식도염, 창상치유 지연, 안면홍반, 발 한이상, 점상출혈, 반상출혈, 자반, 여 드름, 다모, 탈모, 색소침착, 경련, 현 기증, 두통, 불면, 우울증, 쿠싱증후 군, 월경이상, 소아 성장억제, 부신기 능부진, 백내장, 녹 내장, 망막장애, 안 구돌출	금기 본 약제 또는 프레 드니손 과민증, 전 신 진균 감염, 단 순/대상포진, 수두, 생백신 투여 환자	
Methyl- prednisolone	메드롤 정	정제	4mg/T 16mg/T	증상에 따라 초 기용량으로 1일 4~48 mg을 1~4회로 분할 복용	신중투여 유효 항균제가 존 재하지 않는 감염 증, 소화성 궤양, 단순 포진성 각막 염, 정신병, 결핵질 환, 후방백내장, 녹 내장, 고혈압, 중증 근무력증, 고령자		
	솔루-메드롤 주	주사제	125mg/vial 500mg/vial	1일 125~250 mg을 1~4회 분할하여 30분 에 걸쳐 정맥주 사			

부록 2. 호흡기장애 판정기준

가. 장애진단기관 및 전문의

장애인등록 직전 2개월 이상 진료한 의료기관의 내과(호흡기 분과), 흉부외과, 소아과, 결핵과 전문의

나. 진료기록 등의 확인

장애진단을 하는 전문의는 원인질환 등에 대하여 1년 이상의 충분한?치료 후에도 장애가 고착되었음을 정기적 흉부 X-선 소견, 폐기능검사, 동맥혈가스검사 등을 포함한 진단서, 소견서 진료기록 등으로?확인하여야 한다. (필요 시 환자에게 타병원 진료기록 등을 제출케 함.)

다. 장애진단 및 재판정 시기

- (1) 현재의 상태와 관련한 최초 진단 이후 1년 이상이 경과하고, 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 국내여건상 그 수술이 쉽게 행하여지지 아니하는 경우와 장애인의 건강상태 등으로 인하여 수술 등을 하지 못하는 경우는 예외로 하되, 국내 여건의 변화 등을 감안하여 필요한 시기를 지정하여 재판정을 받도록 하여야 한다.
- (3) 향후에 장애 정도의 변화가 예상되는 경우에는 반드시 재판정을 받도록 하여야 한다. 이 경우 재판정의 시기는 최초의 진단일로부터 2년 이상 경과한 후로 한다. 2년 이내에 장애상태의 변화가 예상될 때에는 장애의 진단을 유보하여야 한다.
- (4) 재판정이 필요한 경우에 장애진단을 하는 전문의는 장애 진단서에 그 시기와 필요성을 구체적으로 명시하여야 한다.

라. 판정 개요

- (1) 충분한 내과적 치료에도 불구하고 장애가 지속적으로 유지되는 만성 호흡기 질환임을 확인해야 한다.
- (2) 장애를 판정하기 위해서는 ① 호흡곤란 정도 판정, ② 흉부 X-선촬영, ③ 폐기능 검사, ④ 동맥혈 가스 검사 등에 의한 객관적인 검사소견이 있어야 하며, 이 밖에 필요한 경우 호흡기질환에 따라 흉부 CT, 기관지 내시경, 운동부하 폐기능 검사, 폐 환기-관류 동위원소 검사, 폐동맥 촬영술 등을 시행하여 정확한 진단을 하여야 한다.
- (3) 최소 2개월 이상의 반복적인 검사 결과 중 낮은 등급으로 판정한다.

장애등급기준

장애등급	특징
1급	폐나 기관지 등 호흡기관의 만성적인 기능부전으로 안정 시에도 산소요법을 받아야 할 정도의 호흡곤란이 있고, 정상시의 폐환기 기능(1초시 강제호기량)이 정상예측치의 25% 이하이거나, 산소를 흡입하지 않으면서 정상시 대기 중에서 안정 시에 동맥혈 산소분압이 55mmHg 이하인 사람
2급	폐나 기관지 등 호흡기관의 만성적인 기능부전으로 집안에서의 이동 시에도 호흡곤란이 있고, 정상시의 폐환기 기능(1초시 강제호기량)이 정상예측치의 30%이하이거나, 산소를 흡입하지 않으면서 정상시 대기중에서 안정시에 동맥혈 산소분압이 60mmHg 이하인 사람
3급	폐나 기관지 등 호흡기관의 만성적인 기능부전으로 평지에서의 보행 시에도 호흡곤란이 있고, 정상시의 폐환기 기능(1초시 강제호기량)이 정상예측치의 40% 이하이건, 산소를 흡입하지 않으면서 정상시 대기중에서 안정시에 동맥혈 산소분압이 65mmHg이하인 사람

본 COPD 진료지침은 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임
(0412-CR03-0704-0001)