



비고령 성인환자의 만성폐쇄성폐질환 약물사용 현황과 영향인자

문채원^{1,2} · 나현오³ · 이정연^{2,4*}

¹서울성모병원 약제부, ²이화여자대학교 임상보건과학대학원, ³가톨릭대학교 의과대학, ⁴이화여자대학교 약학대학 · 생명약학부
(2016년 9월 27일 접수 · 2016년 12월 16일 수정 · 2016년 12월 20일 승인)

Prescription Patterns and Factors Related to the Number of Medications in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Non-elderly Adults

Chae-won Moon^{1,2}, Hyun-O Ra³, and Sandy Jeong Rhie^{2,4*}

¹Department of Pharmacy, Seoul St. Mary's Hospital, Seoul 06591, Republic of Korea

²Graduate School of Clinical Health Sciences, Ewha Womans University, Seoul 03760, Republic of Korea

³Department of Pharmacology, School of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul 06591, Republic of Korea

⁴College of Pharmacy & Division of Life and Pharmaceutical Sciences, Ewha Womans University, Seoul 03760, Republic of Korea

(Received September 27, 2016 · Revised December 16, 2016 · Accepted December 20, 2016)

ABSTRACT

Background: This study is to investigate the prescription patterns and factors related to the number of medications treating chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients under 65 years old according to GOLD guidelines. **Methods:** We retrospectively analyzed the medical records of patients aged 40–64 years with a diagnosis of COPD from January to March 2016. Patients were classified by combined assessment of COPD (grades A, B, C, D) using spirometry, exacerbation history, mMRC, and/or CAT results. We analyzed prescribed medications, treatment options and factors related to the numbers of COPD medications. **Results:** The total number of prescriptions were 251. About 35.5% of patients were classified as GOLD A, 34.2% as GOLD B, 17.1% as GOLD C and 13.2% as GOLD D. Inhaled bronchodilator was prescribed for 86.9% of patients and the most frequent COPD medication was long-acting muscarinic antagonist (LAMA) followed by inhaled corticosteroids/long acting beta agonist (ICS/LABA). The majority of low risk patients (GOLD A/B) were prescribed a monotherapy with LAMA or LABA. For high risk patients (GOLD C/D), combination treatment with ICS+LAMA+LABA was mostly prescribed. The 21.2% of patients in GOLD D received systemic corticosteroid. The average number of medications per prescription was 3.7, and this number increased with increasing COPD grade, COPD duration and lung function reduction (FEV₁, FEV₁/FVC). **Conclusion:** Generally high adherence to GOLD guideline recommendations was reported. Given the progressive nature of the disease, results suggest that closer attention to respiratory symptoms for early detection, diagnosis, and appropriate treatment of COPD is warranted.

KEY WORDS: Chronic obstructive pulmonary disease, non-elderly adults

만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)은 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 폐질환으로 만성 염증에 의한 기도와 폐실질 손상으로 인해 발생한다. 흡연이 가장 중요한 원인이며 직업적 노출, 실내 오염, 감염 등에 의해서도 생길 수 있다.^{1,2)} 전 세계적으로 약 10%의 유병률을 보이고 있으며 질병관리본부에서 시행한 2012년 국민건강 영양 조사에 의하면 GOLD (global initiative for chronic obstructive

lung disease) 기준(FEV₁/FVC < 0.7)에 따른 우리나라 국민 40세 이상의 COPD 유병률은 14.6%로 위험인자에 대한 노출증가와 인구 고령화로 인해 지속적으로 유병률이 증가될 것으로 보인다.^{3,4)}

1998년에 COPD에 대한 치료와 예방을 강화하기 위해 National Heart, Lung and Blood Institute, National Institutes of Health 그리고 World Health Organization에서 Global Initiative

*Correspondence to: Sandy Jeong Rhie, College of Pharmacy & Division of Life and Pharmaceutical Sciences and Graduate School of Clinical Health Sciences, Ewha Womans University, 52 Ewhayeo-dae-gil, Seodaemun-gu, Seoul 03760, Republic of Korea
Tel: +82-2-3277-3023, Fax: +82-2-3277-2850
E-mail: sandy.rhie@ewha.ac.kr

for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 위원회 그룹이 창설되었고, 2001년에 GOLD workshop report가 발표된 이래로 현재까지 지속적으로 개정되고 있다. 국내에서는 대한결핵 및 호흡기학회 진료지침 위원들이 공동작업을 통하여 만성폐쇄성폐질환 진료지침을 발표하고 있다.

COPD 치료의 목표는 증상 완화 및 운동능력 향상을 통해 삶의 질을 개선하고 질병 진행의 예방, 급성 악화 및 사망률을 감소시키는 것이다. 환자의 호흡곤란 증상과 폐기능 정도, 악화 위험을 종합하여 환자를 평가하며 GOLD report에서는 이렇게 평가한 환자를 A, B, C, D의 4군으로 분류하여 각 군별로 초기 약물 선택 시 권장 약물과 대체 가능한 약물을 제시하고 있다.²⁾ 치료 약물로 먼저 COPD 치료의 중심이 되는 기관지 확장제가 있으며 효과 및 부작용 등을 고려하여 흡입 약제를 우선 사용한다. 급성 증상을 조절하기 위해서는 흡입속효성기관지확장제를 권장하고 지속적인 증상이 있는 경우 흡입지속성기관지확장제로 흡입지속성항콜린제 또는 흡입24시간지속성베타-2작용제의 사용을 권장한다. 중증이거나 악화 위험이 있는 경우 흡입용 스테로이드를 병용하여 사용할 수 있고, 치료 중에도 급성 악화를 경험하거나 호흡곤란이 지속될 경우 기존의 여러 가지 약제를 병합하여 사용한다. PDE4억제제는 FEV₁이 정상에측치의 50%미만이고 만성 기관지염과 악화병력이 있는 환자에서 일차 선택 약제에 추가하여 사용해 볼 수 있다.^{1,2)}

만성폐쇄성폐질환은 한 번 발생하면 완치되지 않고 서서히 진행되는 질환이다. 주로 40세 이후부터 발병하며 2008년 국민건강영양 조사에 따르면 40세 이상 인구의 13.4%가 COPD 환자이고 이중, 94%가 GOLD 병기 1기와 2기의 비교적 경증인 COPD였다.⁵⁾ 연령이 증가할수록 유병률이 높아져 70대에서 가장 높은 유병률을 보이나, 만성폐쇄성폐질환에 대한 인식이 부족하고 노화에 따른 자연스러운 현상으로 생각하여 폐기능이 50% 이상 손상되기 전까지 방치하는 경우가 많다. TORCH 및 UPLIFT 연구에서 FEV₁ 연간 감소율에 영향을 미치는 인자를 분석한 결과, 55세 이하의 젊은 환자에서 나이 든 환자에 비해 연간 감소율이 더 높은 것으로 나타났다. 즉 젊은 COPD 환자에서 더 빨리 나빠지는 경향을 보였다. 또한 GOLD stage에 따라 비교하였을 때 경증의 환자에서 FEV₁ 연간 감소율이 더 높았다. 조기 및 경증 단계에서는 발현되는 증상이 없는 경우가 많고 폐기능이 양호하지만 정상인과 비교하면 이미 병리학적인 변화가 진행되고⁶⁾ 전신 염증반응이 증가하여⁷⁾ 중증 만성폐쇄성폐질환 환자와 동일하게 전신 동반질환의 빈도가 높아져 있다는 연구결과도 있다.⁸⁾ 따라서 COPD 환자들을 조기에 적극적으로 발굴하여 진료지침에 따라 적절히 치료하는 것이 급성 악화와 폐 기능 저하를 막을 수 있는 효과적인 방법이다.

이에 본 연구에서는 40세 이상 65세 미만의 비교령 만성폐쇄성폐질환 환자의 처방 현황을 분석하고 진료지침에 따라 적

절한 약제가 사용되었는지 평가하여 처방 중재의 근거 자료를 마련하고 처방 적정성 개선에 기여하고자 한다.

연구방법

연구대상 및 조사항목

2016년 1월부터 3월까지 가톨릭대학교 서울성모병원 호흡기내과 외래에서 만성 폐쇄성 폐질환(ICD-10 J44) 진단을 받고 약물 처방을 받은 40세 이상 65세 미만 환자를 대상으로 전자무기록(Electronic Medical Record, EMR)과 검사결과 검토를 통한 후향적인 방법으로 조사하였다. 입원 환자의 경우 한 환자에 대한 처방이 여러 건이고, COPD 치료제 외 약제 사용이 많으므로 연구에서 제외하였다. 외래 환자 중 가정의학과 및 직업환경의학과 환자, 해당 진료일에 약 처방이 없는 환자, 약 처방은 있으나, COPD 치료제 처방이 아닌 경우, 폐기능 검사를 시행하지 않은 환자도 연구에서 제외하였다. 진단명, 성별, 연령, 흡연유무 및 흡연력, COPD 유병기간, 폐기능 검사결과(기관지 확장제 투여 후 예상 FEV₁, FEV₁/FVC), mMRC, CAT score, 처방 약물, 동반 질환에 대해 조사하였다.

대상 환자의 중증도 분류를 위해 환자의 호흡곤란 증상과 폐기능 정도, 악화 위험을 종합하여 평가하였다. 환자의 증상 평가는 modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC 호흡곤란점수)을 이용하여 호흡곤란 정도를 평가하거나 COPD 평가 검사(COPD Assessment Test, CAT)를 이용하여 삶의 질을 평가하고 과거 악화의 병력과 폐기능 저하의 정도를 이용하여 급성 악화의 위험도를 평가하였다. GOLD report의 기준에 근거하여 A, B, C, D의 4개 군으로 분류하였고, 각 군에 따라 진료지침에서 제시하고 있는 약물들을 적절하게 사용하고 있는지 살펴보았다.

평가 항목 및 평가 기준

1) 처방 현황 조사

처방 건 당 약품목 수 및 COPD 치료 약물의 품목 수를 조사하고 COPD 중증도에 따라 처방 약 품목 수에 차이가 있는지 비교하였다. 처방 현황 분석을 위하여 대상 환자의 처방을 COPD 치료약물과 기타 약물로 구분하였다. COPD 치료 약물의 종류는 GOLD guideline 및 국내 진료지침에서 권장하고 있는 약물을 근거로 현재 원내에서 사용하고 있는 약물을 선정하였다. 기타 약물로는 호흡기계 증상 개선제, 소화기관용 약, 타 질환 예방 및 치료제, 항생제 등을 포함하였다. 전체 환자에서 COPD 약물 및 기타 약물의 처방 현황을 살펴보고 A, B, C, D 각 군에 따른 처방 양상을 분석하였다. 진료 지침에 따른 처방 패턴 분석을 위해 각 군에서 처방되고 있는 약물 요법을 조사하고, 진료지침에 따라 적절한 약물 요법이 선택되고

있는지 평가하였다.

2) 약 품목 수 증가에 영향을 주는 요인

약 품목 수에 영향을 미칠 것으로 예상되는 요인(연령, COPD 유병기간, FEV₁(L), FEV₁(%), FEV₁/FVC, 동반질환 수, COPD 치료 약물 품목 수, 호흡기계 증상 개선제 품목 수, 소화기관용 약 품목 수)과 전체 약 품목 수의 관계를 상관분석법으로 분석하였다. 한편, 천식 및 COPD 중복 증후군(Asthma COPD Overlap Syndrome, ACOS)환자는 천식이나 COPD 환자에 비해 삶의 질이 나쁘고⁹⁾ 잦은 악화를 경험한다.¹⁰⁾ ACOS 환자와 COPD 환자의 처방 건 당 약 품목 수를 비교하여 천식의 치료가 약 품목 수 증가와 상관관계가 있는지 확인해보았다.

통계 분석

환자의 기본 특성은 기술통계분석(descriptive statistics analysis) 및 빈도분석(frequency analysis)를 사용하여 확인하였다. COPD 중증도 간 처방 약물 및 처방 패턴의 빈도 비교는 Chi-square test와 Fisher's exact test를 사용하였다. One-way ANOVA를 사용하여 평균 약 품목 수에 대한 비교를 하였고 약 품목 수에 영향을 주는 요인에 대해 피어슨 상관분석(Pearson correlation analysis)을 통해 분석해보았다. 통계 분석은 The SAS System for Windows V 9.3을 이용하였고 모든 분석에서 p-value가 0.05미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

피험자 보호

본 연구는 가톨릭 대학교 서울성모병원에서 수행된 단일기관 후향적 연구로, 본원의 기관윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받아 진행하였다(과제번호: KC16RISI0330).

연구 결과

연구 대상의 특징

연구 기간 동안 진단명 만성폐쇄성폐질환(COPD, J44)인 40세 이상 65세 미만 환자의 총 처방 건수는 251건으로, 이중 남성이 207건(82.5%)에 해당 하였고, 평균 연령은 58.3(±4.9)세, 평균 COPD 유병기간은 2.9(±3.0)년이였다. 흡연력에 대한 조사 결과, 현재 흡연자는 88건(35.3%), 과거 흡연자는 100건(40.2%), 비흡연자는 61건(24.5%)으로 나타났고 비흡연자의 대부분은 여성이었다. 연구 기간을 포함하여 가장 최근에 측정한 폐 기능 검사 결과, 기관지 확장제 투여 후 예상 FEV₁(%)값은 평균 63.0(±19.3)% 이었고, FEV₁/FVC(%) 비는 60.3 (±13.8) 이었다. 폐 기능 검사 결과에 따라 중증도를 분류하였을 때 GOLD1 (FEV₁≥80%) 58건(23.1%), GOLD2(50%≤FEV₁<80%) 117건(46.6%), GOLD3(30%≤FEV₁<50%) 71건(28.3%), GOLD4

Table 1. Basic characteristics of the patients.

Characteristics	
Total number, n	251
Age, mean±SD	58.3±4.9
Gender male (%)	207(82.5%)
COPD duration-year, mean±SD	2.9±3.012
Smoking	
Current smoker, n (%)	88(35.3)
Ex-smoker, n (%)	100(40.16)
Never smoker, n (%)	61(24.50)
Unknown	2
Smoking history-p years, mean±SD	26.9±22.3
Lung function	
FEV ₁ (liter), mean±SD	2.2±0.8
FEV ₁ (% predicted), mean±SD	63.0±19.3
FEV1/FVC, mean±SD	60.3±13.8
GOLD stage	
GOLD 1, n (%)	58(23.1)
GOLD 2, n (%)	117(46.6)
GOLD 3, n (%)	71(28.3)
GOLD 4, n (%)	5(2.0)
COPD classification	
group A, n (%)	89(35.5)
group B, n (%)	86(34.3)
group C, n (%)	43(17.1)
group D, n (%)	33(13.1)

(FEV₁<30%) 5건(2.0%)으로 GOLD 2 단계에 해당하는 환자가 가장 많았다. 환자의 mMRC 또는 CAT점수와 폐 기능 정도, 악화 위험을 종합하여 평가한 결과, COPD A군 89건(35.5%), B군 86건(34.2%), C군 43건(17.1%), D군 33건(13.2%)으로 A와 B군에 속하는 환자가 가장 많은 것으로 나타났다(Table 1). 동반 질환이 있는 환자는 68.5%로 심혈관 질환이 34.4%로 가장 높은 빈도를 보였으며 그 외 당뇨 및 대사 증후군(16.3%),

Table 2. Comorbidities in COPD patients.

Comorbidity	N	(%)
Asthma	29	11.60
Bronchiectasis	32	12.75
Cardiovascular Disease	86	34.40
Diabetes Mellitus and Dyslipidemia	41	16.33
GERD	32	12.75
Osteoporosis	15	5.98
Depressive disorder	6	2.39
Lung cancer	5	1.99
Infectious Disease	9	3.59
No comorbidity	79	31.47

Table 3. Number of medications in different GOLD classification.

	GOLD classification	Average number of medication	p-value
COPD medications	Group A	1.2	< 0.0001
	Group B	1.7	
	Group C	2.4	
	Group D	2.6	
	Total	1.8	
Total medications	Group A	2.6	< 0.0001
	Group B	3.8	
	Group C	4.8	
	Group D	4.9	
	Total	3.7	

기관지 확장증(12.8%), 위식도 역류질환(12.8%) 등의 질환을 동반하고 있었다(Table 2).

처방 현황 분석

처방 건 당 약 품목 수

전체 환자의 처방 건 당 약 품목 수는 평균 3.7품목 이었다. COPD 중증도에 따라 분류하였을 때 D군이 4.9품목으로 가장 높았고 A군이 2.6품목으로 가장 낮게 나타났다(p<0.0001). COPD 치료 약물의 평균 약 품목 수는 처방 건 당 평균 1.8품목으로 D군에서 2.6품목으로 가장 높았고 A군은 1.2품목으로 가장 낮았다.(p<0.0001). 총 품목 수 및 COPD 치료 약물의 품목 수

Table 4. Number of inhaled bronchodilators.

Number of inhaled bronchodilators	Number of prescription	%
0	33	13.15
1	119	47.41
2	86	34.26
3	11	4.38
4	1	0.4
5	1	0.4
Total	251	100

모두 중증도가 높아질수록 증가하는 경향을 보였다(Table 3).

COPD 치료약물 처방 현황 분석

전체 처방 중 흡입 기관지 확장제의 처방 비율은 86.9%로 대부분 1~2종류의 기관지 확장제를 처방 받았다(Table 4). COPD 치료 약물 중 LAMA인 tiotropium의 처방건수가 122건(48.6%)로 가장 많았고, ICS와 LABA 복합제가 94건(37.5%)로 그 다음 순으로 처방되었다. 환자의 급성 증상을 신속하게 개선하기 위해 필요 시 사용하는 속효성 기관지 확장제(SABA, SAMA)는 총 42건(16.7%)에서 처방되었다. COPD 중증도에 따라 처방 내용을 비교해보면, LAMA는 모든 군에서 가장 많이 처방된 약물로 중증도가 높아질수록 처방 빈도가 상승하였고(p<0.0001), ICS/LABA 복합제 역시 중증도가 높아질수록 처방빈도가 높아지는 경향을 보였다. Oral corticosteroid는 중증도가 높은 C, D군에서 각각 16.3%, 21.2%로 처방되었으며 A,

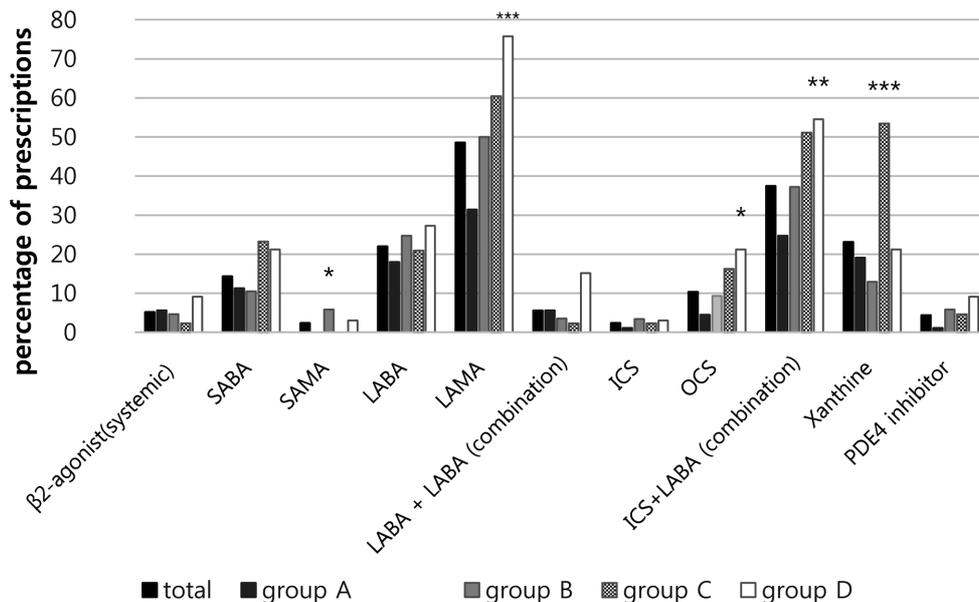


Fig. 1. Percentage of prescriptions using various categories of COPD medications based on COPD classification.

B군에 비해 처방빈도가 유의하게 높았다($p=0.0221$). Xanthine은 C군에서 가장 많이 처방되었다(Fig. 1).

COPD 치료 약물 처방 패턴 분석

GOLD guideline에서 권장하고 있는 COPD 중증도에 따른 치료 약물의 조합에 근거하여 각 군의 처방 패턴을 비교하였다. 모든 단계의 환자에게 필요 시 사용하도록 추천하고 있는 속효성 기관지 확장제는 전체 처방 중 37건(14.7%)에서 처방되었다. LABA와 LAMA를 포함하는 long-acting bronchodilator를 단독으로 처방한 경우가 전체 처방 중 80건(32.0%)으로 가장 많았고 A와 B군 환자의 처방 패턴 중 가장 높은 처방 패턴으로 나타났다. C군 환자에서는 ICS/LABA 복합제와 ICS/LABA 복합제에 LAMA를 추가하는 삼제병합요법의 처방이 각각 25.6%로 가장 높았다. 중증도가 가장 높은 D군에서는 삼제병합요법의 처방이 51.5%로 가장 많았고 LABA와 LAMA를 함께 사용하는 처방이 그 다음 순으로 나타났다(36.4%). 한편, COPD 치료 약물을 전혀 처방 받지 않은 경우는 총 29건(11.6%)로 A군 환자의 20.2%가 이에 해당하였고 D군에서는 3.0%가 약물을 처방 받지 않고 있었다(Table 5).

COPD 치료약제 이외의 약물의 처방현황

COPD 치료 약제 이외의 약물로 호흡기계 증상 개선제, 소화기관용약, 타 질환 치료제, 항생제 등이 처방되었다. 진해거담제, 항히스타민제, 비충혈제거제 등의 호흡기계 증상 개선제는 52.2%에서 처방되었고 평균 약 품목 수는 0.9 품목 이었

다. COPD 중증도 C군에서 69.8%로 가장 높은 빈도로 처방되었고($p=0.0649$), 평균 약 품목 수도 1.1품목으로 가장 높았으나 각 군간 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다. 소화기관용약의 경우 위양 예방 및 치료제가 11.2%, 기타 소화기관용약이 3.2%에서 처방되었고 평균 약 품목 수는 0.2 품목 이었다. COPD 중증도 간 처방 빈도 및 평균 약 품목 수에서 유의한 차이는 없었다. 타 질환 치료제는 9.6%에서 처방되었고 항생제는 전체 처방 중 14.7%에서 처방되었다. 항생제의 경우 특히 COPD 중증도 D군에서 30.3%로 다른 군에 비해 높은 빈도로 처방되었고($p=0.0110$), 평균 약 품목 수도 0.303으로 나머지 군과 비교하여 높았다($p=0.0191$) (Table 6).

약 품목 수와 의약품 사용 관련 요인과의 상관관계 분석

약 품목 수와 약 품목 수 증가에 영향을 미칠 것으로 예상되는 요인과의 상관관계를 분석하였다. 전체 약 품목 수의 경우 연령과 동반 질환 수와는 연관성이 없었고 COPD 유병 기간($r=0.327$, $p<0.0001$), 폐 기능 검사 결과($FEV_1(L)$) ($r=-0.301$, $p<0.0001$), $FEV_1(\%)$ ($r=-0.286$, $p<0.0001$), FEV_1/FVC ($r=-0.217$, $p<0.0006$)와 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다. COPD 유병 기간과는 양의 상관관계를 보인 반면, $FEV_1(L)$, $FEV_1(\%)$, FEV_1/FVC 와는 음의 상관관계를 보였다. COPD 치료 약제의 품목 수는 전체 약 품목 수와 유사한 상관관계 양상을 보였고, 호흡기계 증상 개선제의 품목 수는 $FEV_1(L)$, $FEV_1(\%)$, FEV_1/FVC 와 연관성이 없는 것으로 나타났다. 소화기관용약의 경우 COPD 유병기간과 양의 상관관

Table 5. Prescription patterns of COPD medications based on COPD classification.

Prescription patterns	Total n(%)	Group A n(%)	Group B n(%)	Group C n(%)	Group D n(%)	p-value
SABD (SABA or SAMA)	37(14.7)	10(11.2)	10(11.6)	10(23.3)	7(21.2)	0.1637
LABD (LABA or LAMA)	80(32.0)	35(39.3)	32(37.2)	10(23.3)	3(9.1)	0.0052
LABA+ICS	41(16.3)	15(16.9)	14(16.3)	11(25.6)	1(3.0)	0.0725
LABA+LAMA	36(14.3)	6(6.7)	10(11.6)	8(18.6)	12(36.4)	0.0004
LABA+LAMA+ICS	53(21.1)	7(7.9)	18(20.9)	11(25.6)	17(51.5)	<0.001
ICS	6(2.4)	1(1.1)	3(3.5)	1(2.3)	1(3.0)	0.7737
No treatment	29(11.6)	18(20.2)	8(9.3)	2(4.7)	1(3.0)	0.0142

Table 6. Other medications based on COPD classification.

	Total n(%)	Group A n(%)	Group B n(%)	Group C n(%)	Group D n(%)	p-value
Respiratory medication	38(14.7)	38(42.7)	45(52.3)	30(69.8)	18(54.6)	0.1637
GI medication	30(12.0)	14(15.7)	8(9.3)	2(4.7)	6(18.2)	0.1594
Antiulcer	28(11.2)	13(14.6)	8(9.3)	1(2.3)	6(2.4)	0.0939
Others	8(3.2)	6(6.7)	0(0.0)	1(2.3)	1(3.0)	0.0888
Other disease medication	24(9.6)	7(7.9)	10(11.6)	6(14.0)	1(3.0)	0.3482
Antibiotics	37(14.7)	6(6.7)	14(16.3)	7(16.3)	10(30.3)	0.0110

Table 7. Analysis on the factors affecting the number of medications.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. number of medication	1.000	0.682**	0.332**	0.677**	0.003	0.327**	-0.308**	-0.286**	-0.217**	0.084
2. respiratory medication		1.000	0.172**	0.148**	0.051	0.034	-0.066	-0.016	-0.042	0.068
3. GI medication			1.000	0.083	-0.014	0.301**	0.026	0.034	-0.025	-0.033
4. COPD medication				1.000	-0.028	0.299**	-0.425**	-0.455**	-0.436**	-0.056
5. Age					1.000	0.057	-0.101	0.016	0.027	0.203**
6. COPD duration						1.000	-0.177**	-0.209**	-0.095	-0.032
7. FEV ₁ (L)							1.000	0.903**	0.503**	0.039
8. FEV ₁ (%)								1.000	0.585**	0.112
9. FEV ₁ /FVC									1.000	0.095
10. number of Comorbidities										1.000

Table 8. Number of medications in ACOS and COPD (without asthma).

	Number of prescriptions	Average number of medications	p-value
COPD (without asthma)	221	3.6	0.0238
ACOS	29	4.8	
Total	251	3.7	

계를 보였다($r=0.301$, $p<0.0001$). 천식을 동반하고 있는 COPD 환자(ACOS)는 총 29건이었고 평균 약 품목 수는 4.8품목으로 천식을 동반하고 있지 않은 환자의 약 품목 수에 비해 유의하게 높았다($p=0.0238$) (Table 7, 8).

고찰

만성 폐쇄성 폐질환은 일차 진료에서 적절히 관리하면 증상의 악화나 입원을 줄일 수 있는 대표적인 외래 민감성 질환에 속하지만 아직까지 예방, 치료 및 재활을 위한 효과적인 전략이 부족한 실정이다. 연령이 증가할수록 유병률이 높아지는데, 기류폐쇄의 정도는 나이에 따라 증가하지만, 나이가 들면 신체적인 활동이 줄어들게 되어 증상을 정확하게 인지하지 못하거나 호흡곤란 증상을 나이 탓으로 돌리는 경향이 있다. 특히 흡연자의 경우 기침이나 가래 증상이 흡연에 의한 것으로 생각하여 병원을 찾지 않게 되어 조기 진단과 치료의 기회를 놓치게 된다. 따라서 COPD 환자를 조기에 발견하여 적절한 약물요법을 통해 중증 COPD로의 진행을 막는 것이 중요하다. 그러나 COPD 유병자 100명 중 단 3명만이 질환이 있다는 것을 인지할 정도(2.9%)로 만성폐쇄성폐질환에 대한 인지가 낮고¹¹⁾ 폐기능 검사 수행률 및 흡입용 기관지확장제 처방률이 저조하여 진료지침에 따른 적절한 관리가 미흡한 실정이다.

이번 연구는 1차 만성폐쇄성폐질환 적정성 평가 시행 이후

2016년 1월부터 3월까지 65세 미만의 비교적 젊은 환자를 대상으로 COPD 약물 처방 현황을 분석하고 GOLD 및 국내 진료지침에 따라 적절한 약물이 선택되고 있는 평가하여 질환의 관리를 개선하고자 시행하였다. 연구 대상은 COPD A와 B군에 해당하는 환자가 70.7%로 초기 및 경증 환자가 많았고 비흡연자는 24.5%로 대부분 여성이었다. 만성폐쇄성폐질환 환자임에도 흡연을 유지하고 있는 환자는 35.3%로 금연이 COPD 환자의 자연경과를 변화시킬 수 있고 중증도와 관계없이 폐기능 감소를 늦출 수 있는 중요한 수단임을 고려할 때 적극적인 금연 교육이 필요할 것으로 사료된다. COPD 환자는 흔히 예후에 영향을 줄 수 있는 다른 질환을 동반하는데¹²⁾ 본 연구에서는 심혈관 질환의 이환율이 가장 높은 것으로 나타났고 당뇨 및 대사성 질환, 기관지 확장증이 그 뒤를 이었다. 이들 질환 중 일부는 COPD와 상관없이 독립적으로 발생하지만, 일부는 흡연과 같은 위험인자를 공유하거나 서로 발생 위험을 높이는 경우도 있으므로 동반질환을 진단하고 관리하는 데 세심한 주의가 필요한 것으로 보인다.

기관지 확장제는 COPD 치료의 중심으로 기도 평활근의 긴장도를 변화시켜 FEV₁을 비롯한 폐기능을 개선시키는 약제이다. 본 연구에서는 전체 처방 중 86.9%에서 처방되었는데 1차 만성폐쇄성폐질환 적정성 평가 결과인 67.9%에 비해 높았으나, 모든 단계의 COPD 환자에서 1차로 권장하고 있는 약물임을 고려할 때 더욱 적극적인 처방이 필요할 것으로 보인다. 전체 COPD 약제 중 흡입지속성항콜린제의 처방 빈도가 가장 높았고, 중증도가 높아질수록 처방 빈도가 증가하는 경향을 보이며, COPD D군에서는 75.8%에서 처방되어 A군을 제외한 모든 중증도 군에서 사용을 권장하고 있는 GOLD 지침에 따라 적절한 처방이 이루어지고 있음을 확인할 수 있었다. 한편, 2종류의 흡입지속성기관지확장제 중 모든 중증도 군에서 흡입지속적베타-2작용제에 비해 흡입지속성항콜린제의 처방이 많았다. 두 약물의 효과를 비교한 무작위 연구들에서 폐기능 증가, 증상호전, 삶의 질 향상, 급성 악화 감소 등은 두 약물 사

이에 차이가 없어^{13,14)} 진료의사 및 환자의 선호에 따라 선택하도록 권장하고 있는데, 흡입지속성항콜린제인 tiotropium이 원내에서 더 오래 전부터 사용되어 왔고 대상 환자의 나이가 65세 미만으로 배뇨곤란 등 항콜린성 부작용 발생이 노인 환자에 비해 적어 진료의사가 선호하고 있는 것으로 보인다. GOLD 지침에서는 폐기능이 정상예측치의 50% 미만인 경우, 국내 진료지침에서는 60% 미만인 경우 삶의 질 및 급성 악화의 감소를 위해 흡입 스테로이드를 사용할 수 있으며 단독 제제 보다는 지속기관지확장제와의 복합제제의 사용을 권장하고 있다. 본 연구에서는 흡입 스테로이드 단독 처방은 2.4%로 빈도가 매우 낮았고 지속성기관지확장제와의 복합제제는 37.5%로 특히 FEV₁(%)이 50 미만인 C, D군에서 50%이상 처방되어 진료지침을 준수하고 있음을 알 수 있었다. 경구용 스테로이드는 장기간 투여 시 스테로이드 근병증을 유발하고 호흡부전까지 야기할 수 있어 안정 시 COPD 환자에서 사용을 추천하고 있지 않고 있는데 이번 연구에서는 특히 D군에서 21.2%로 진료지침에 비해 과다하게 처방되고 있었다. 이는 중증도가 높은 D군 환자에서 급성 악화의 위험도가 높아 호흡곤란의 악화 및 기침, 가래양의 증가 등의 증상이 자주 발생하여 전신적 스테로이드의 추가적 사용이 불가피한 경우인 것으로 보인다.

각 중증도 군에서 처방되고 있는 약제의 패턴을 비교해보았을 때 흡입지속성기관지확장제 중 한가지를 단독으로 사용하는 경우는 COPD A, B군에서 많았고, 두 가지 흡입지속성기관지확장제를 병합하여 사용하는 경우는 COPD C, D군에서 많았다. COPD C군 환자에서는 흡입 스테로이드와 흡입지속성 베타-2작용제의 복합제제(ICS/LABA)와 ICS/LABA 복합제제에 흡입지속성항콜린제를 추가하는 삼제병합요법의 처방이 가장 높았다. 현재까지는 삼제병합요법과 ICS/LABA 복합제제를 직접 비교한 논문은 없다. UPLIFT 연구의 사후분석에서 삼제병합요법이 ICS/LABA 복합제제에 비해 1년, 4년 후의 폐기능과 삶의 질을 개선시키고 급성 악화와 그로 인한 입원을 감소시켰으나 사망률은 차이가 없었다. 중증도가 가장 높은 COPD D군에서는 삼제병합요법의 처방이 가장 많았고 그 다음으로는 흡입지속성항콜린제와 흡입지속성베타-2작용제의 병합요법 처방이 많은 것으로 나타났다. COPD A군의 경우 흡입지속성기관지확장제의 단독 사용 처방이 가장 많았고 COPD 치료 약물을 처방하지 않은 경우도 20.2%나 되었다. 초기 및 경중 COPD 환자에서 치료를 받게 되면 치료 첫해에 FEV₁이 증가되고 증상이 덜 한 환자들이 증상이 심한 환자들보다 통계적으로 유의하게 FEV₁이 더 많이 증가되며 통계적으로 유의성은 없으나 연령이 젊은 군에서 FEV₁이 더 많이 증가되는 연구 결과를 토대로 초기 COPD 환자들은 증상이 생기기 전에 비교적 젊은 연령에서 가능한 빨리 치료를 하면 폐기능을 개선시킬 수 있어 초기 COPD에 대한 보다 적극적인

치료가 필요할 것으로 사료된다.

COPD 치료 약제 이외의 약물로 진해거담제, 항히스타민제, 비충혈제거제 등의 호흡기계 증상 개선제는 52.2%에서 처방되었는데, COPD C군에서 가장 높은 빈도로, A군에서 가장 낮은 빈도로 처방되었다. 점액 용해제 중 N-acetylcysteine이나 carbocysteine과 같은 약제는 항산화 효과를 가지면서 흡입 스테로이드 제제를 사용하지 않은 환자에서 급성 악화를 감소시켜 급성 악화의 위험도가 높은 C, D군 환자에서 사용할 수 있으나 이외의 점액용해제들은 일반적으로 사용하는 것을 권장하지는 않는다. 또한 기침의 경우 COPD 환자에서 불편한 증상이지만 중요한 방어적인 역할을 하기 때문에 안정 시 COPD 환자에서 규칙적인 사용을 권장하지 않는다. 특히 코데인과 같이 호흡 중추를 억제하는 마약류 진해제의 사용은 가능한 피하는 것이 좋으며, 부득이하게 사용해야 하는 경우 각별히 주의해야 한다. 최근 연구들에서 erythromycin, moxifloxacin, azithromycin 등의 항생제가 악화된도를 감소시키는 결과를 보였으나 아직 항생제의 역할은 불분명하다. 이번 연구에서는 14.7%의 환자에서 항생제가 처방되었고, 특히 COPD D군에서는 30.3%로 높은 빈도로 처방되었으며, 중증도가 심해질수록 처방 빈도가 증가하는 경향을 보였다. 중증도가 높은 환자에서 급성 악화의 발생 위험이 높고, 급성악화의 주 요인이 감염에 의한 것임을 고려할 때 D군 환자에서 화농성 가래를 동반하는 등의 급성악화를 치료하는 목적으로 사용한 것으로 볼 수 있다. 그러나 장기적인 항생제 사용은 부작용과 함께 내성의 위험이 있어 안정 시 COPD 환자에서 예방적 항생제 사용은 피해야 한다.

처방 건당 약 품목 수는 평균 3.7 품목이었고, 이중 COPD 치료 약제의 평균 품목 수는 1.8품목 이었다. 만성 하기도 질환의 경우, 약제 급여 적정성 평가에서 처방 건당 약 품목 수 및 6품목 이상 처방 비중이 높은 질환에 해당하나 본 연구에서는 대상 환자의 연령이 비교적 낮은 편으로 6품목 이상 처방의 비중이 높지 않았다. COPD 유병기간이 길수록, 폐기능이 낮을수록 약 품목 수가 증가하는 경향을 보였고, 연령이나, 동반질환은 약 품목 수 증가와 상관관계가 적었다. 호흡기계 증상 개선제나 소화기관용약의 품목 수는 전체 약 품목 수 증가에 영향을 미치는 것으로 평가되어 진해거담제 및 소화기관용약의 중복 및 과다 처방의 관행을 개선할 필요가 있음을 알 수 있었다. 천식 및 COPD 중복증후군(ACOS)은 ACOS가 아닌 COPD 환자와 비교하여 처방 약 품목 수가 더 많은 것으로 나타나 천식의 동반이 약 품목 수 증가에 영향을 줄 수 있는 것으로 나타났다. 대부분의 연구에서 ACOS 환자들은 제외되고 있고 ACOS 환자들을 대상으로 시행된 무작위 대조 연구가 없어 효과적인 약물 치료에 대한 근거가 부족하다. 일반적으로 ACOS 환자에서 흡입 스테로이드의 투여를 고려해야 하고 증상이 조절되지 않을 경우 삼제병합요법을 추천하고 있어 약 품목 수 증가

에 영향을 줄 수 있을 것으로 보인다.

이번 연구는 연구 기간이 상대적으로 짧았고 대상 환자의 수가 적었으며, EMR chart를 이용한 후향적인 연구로 환자 개인의 증상 대한 기록 및 급성 악화의 기준이 의사에 따라 차이가 있어 COPD 중증도 평가 시 오차가 발생할 가능성을 배제할 수 없다. 추후 많은 환자를 대상으로 하는 장기간의 연구 및 고령 환자와의 비교 분석 연구가 필요할 것으로 보인다.

참고문헌

1. The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases; COPD Guideline Revision Committee. COPD Guideline: updated in 2014. 1st ed. Seoul: The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases 2014.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD): Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Available from www.goldcopd.org. Accessed August 16, 2016.
3. Mathers CD and Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006;3:e442.
4. Park H, Jung SY, Lee K, *et al.* Prevalence of chronic obstructive lung disease in Korea using data from the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Korean J Fam Med 2015;36:128-34.
5. Yoo KH, Kim YS, Sheen SS, *et al.* Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea: the fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008. Respirology (Carlton, Vic.) 2011; 16:659-65.
6. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, *et al.* The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004;350:2645-53.
7. Agusti A, Edwards LD, Rennard SI, *et al.* Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. PLoS One 2012;7: e37483.
8. Van Remoortel H, Hornikx M, Langer D, *et al.* Risk factors and comorbidities in the preclinical stages of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:30-8.
9. Kauppi P, Kupiainen H, Fau - Lindqvist A, Lindqvist A, Fau - Tammilehto L, *et al.* Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life. J Asthma 2011;48(3):279-85.
10. Hardin M, Silverman Ek, Barr RG, *et al.* The clinical features of the overlap between COPD and asthma. Respir Res 2011;12:127.
11. COPD clinical trial center. COPD based report 2010.ver1.1. Korean Acad Tuberc resp dis 2010.
12. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, *et al.* Mortality in COPD: Role of comorbidities. Eur Respir J 2006;28:1245-57.
13. Donohue JF, Fogarty C, Lötvall J, *et al.* Once-Daily Bronchodilators for Chronic Obstructive Pulmonary Disease:indacaterol versus tiotropium. Am J Respir Crit Care Med 2010;182(2):155-62.
14. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, *et al.* Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. Lancet Respir Med 2013;1(7):524-33.