

Review Article

만성 폐쇄성 폐질환의 호스피스 완화의료

신진영 · 박혜윤* · 이정권^{† †}

성균관대학교 의과대학 *삼성서울병원 내과학교실 호흡기내과, [†]삼성의료원 암치유센터, ^{††}내과학교실

Hospice and Palliative Care in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Jinyoung Shin, M.D., Ph.D., Hye Yun Park, M.D., Ph.D.* and Jungkwon Lee, M.D., Ph.D.^{† †}

Department of Family Medicine, Yonsei University College of Medicine, *Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine, [†]Department of Family Medicine, ^{††}Supportive Care Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by persistent airflow limitation that is usually progressive. It is a major cause of morbidity and mortality worldwide, leading to substantial and increasing economic and social burden. Palliative care for COPD patients aims to reduce symptoms and exacerbations and improve exercise tolerance and quality of life. It is difficult to make a prognosis for COPD patients due to the variable illness trajectory and advanced care of patients. However, severity of breathlessness, assessment of lung function impairment, and frequency of exacerbations can help to identify palliative care needs and determine effective methods to mitigate symptoms, which is discussed in this paper. In these patients, it is recommended to provide individualized palliative care along with curative/restorative care at the onset of COPD symptoms. Before launching a palliative care system in Korea, it is necessary to prepare pulmonary rehabilitation resources, patient-centered communication, timely palliative responsiveness, and a program for effective advanced care planning. A multidisciplinary approach involving collaboration with not only the respiratory and palliative care teams but also primary care offers a new model of care for these patients and should be considered with a priority.

Key Words: Chronic obstructive pulmonary disease, Hospice care, Palliative care, Non-cancer, Dyspnea, Respiratory therapy

서 론

지난 2016년 2월 3일 ‘호스피스 완화의료 및 임종과정에 있는 환자의 연명의료결정에 관한 법률’, 약칭 환자연명의료결정법이 제정되었으며 2017년 8월 4일 시행을 앞두고 있다. 이 법령은 호스피스 완화의료와 임종

과정에 있는 환자의 연명의료와 연명의료중단 등을 결정하고 이행하는 데 필요한 사항을 규정함으로써 환자의 최선의 이익을 보장하고 자기결정권을 존중하여 인간으로서의 존엄과 가치를 보호하는 목적으로 제정되었다. 특징적으로, 암 이외에도 후천성면역결핍증, 만성 폐쇄성 호흡기질환, 만성 간경화 및 그 밖에 보건복지부령으로 정하는 질환이 호스피스 완화의료 대상 질환

Received July 21, 2016, Revised May 4, 2017, Accepted May 30, 2017

Correspondence to: Jungkwon Lee

Department of Family Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-2449, Fax: +82-2-3410-0388, E-mail: jklee@skku.edu

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

으로 확대되었다. 이에 따라, 담당의사와 해당 분야의 전문의 1명으로부터 수개월 이내에 사망할 것으로 예상되는 비암성 말기환자도 호스피스 완화의료 대상자이다. 또 다른 주요 내용으로는 치료효과 없이 임종과정의 기간만을 연장하는 심폐소생술, 혈액 투석, 인공호흡기 착용과 같은 연명의료를 시행하지 않거나 중단하기로 하는 결정을 환자 스스로의 의사에 따라 미리 계획하는 ‘연명의료계획서’를 환자가 요청할 수 있고, 이때 요청을 받은 담당의사는 이를 설명하고 환자로부터 내용을 이해하였음을 확인 받아야 한다. 따라서, 암 및 비암성 말기환자를 진료하는 의사를 포함하여 의료법에 따른 의료인은 환자에게 호스피스와 연명의료 및 연명의료중단 등 결정에 관하여 정확하고 자세하게 설명할 수 있어야 하며 이에 따라 환자의 결정을 존중하여 연명의료중단을 이행할 수 있어야 한다. 따라서, 앞으로 의료계는 이를 위해 준비해야 한다. 현안을 살피고 의료인들이 스스로 이 내용을 숙지하고 적절한 방법으로 관련 내용을 환자에게 제공해야 한다. 그래야 법령의 시행, 그보다 상위 개념인 인간존엄과 가치를 실현할 수 있는 것이다.

만성 폐쇄성 폐질환은 병태생리학적 이론에 기반한 임상 진료 지침에 따라 기관지 수축, 기관 염증에 의한 호흡곤란을 조절하는 치료가 말기시기에도 근간이 되기 때문에 증상 해결을 위한 진료만이 반복되고 그 외 피로, 불안, 삶의 질 저하 등의 다양한 증상에 대한 통합적인 관리는 소홀할 수 밖에 없었다(1). 따라서, 본론에서는 만성 폐쇄성 폐질환에서의 호스피스 완화의료에 대해 살펴보고자 한다.

본 론

1. 만성 폐쇄성 폐질환(COPD)

만성 폐쇄성 폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)은 기침, 호흡곤란, 객담을 주 증상으로 하는 비가역적이며 점진적인 기도 폐쇄 악화를 특징으로 하는 대표적인 만성 기도 호흡기 질환이다(2). 만성 폐쇄성 폐질환은 높은 유병률과 사망률로 사회적, 경제적으로 심각한 문제로 대두되고 있으며 2020년에는 세 번째로 높은 사망 원인이 될 것으로 예측된다(3). 또한, 국내 폐쇄성 폐질환의 유병률은 2009년 국민건강영양조사에서 40세 이상 성인 남자 17.1%, 여자 5.1%였으나 2014년에는 남자 21.2%, 여자 6.7%로 증가하다가 2015년에는 남자 20.8%, 여자 4.9%로 다소 주춤하는 추세를 보였다(4).

만성 폐쇄성 폐질환의 가장 중요한 원인은 흡연으로 환자의 약 80~90%가 이로 인해 발생한다(5). 우리나라 흡연율은 다른 선진국에 비해 높으며, 처음 담배를 피우는 연령이 계속 낮아지고 있다. 더욱이, 국내 인구 구조의 고령화로 앞으로도 계속 늘어날 것으로 예상된다(6). 이는 전세계적인 현상으로 흡연을 감소나 의료 수준 향상에도 불구하고 노인 인구의 증가, 흡연 후 오랜 시간 뒤 발생 등으로 인해 만성 폐쇄성 폐질환 유병률은 지속적으로 증가할 것으로 보인다. 또한 최근 들어, 폐쇄성 폐질환을 기류폐쇄가 있는 한가지 질환으로 보지 않고 여러 가지 질환의 집합체로 인식하고 있다(7). 대표적인 동반 질환으로는 고혈압, 당뇨병, 심혈관 질환, 심부전, 대사증후군, 골다공증, 우울증, 폐암 등이 있으며 이러한 동반 질환에 의해 환자의 예후가 나빠지고 사망률이 증가하는 것으로 알려져 있어 폐쇄성 폐질환 자체에 대한 치료와 함께 동반 질환에 대한 관심과 관리가 필요하다.

2. 말기 폐쇄성 폐질환 환자에서 호스피스 완화의료의 필요성

말기 폐쇄성 폐질환 환자는 평균 7~11가지의 신체적, 정서적, 사회적, 기능적 문제를 가지고 있어 완화의료이 필요한 대상이다. 임종과정에서 급성악화를 빈번하게 겪으며 일상 생활이 어려워 뜻하지 않는 돌봄 제공자나 관련 기관에 의존할 수 밖에 없다(8). 특히 극심한 호흡곤란으로 식사, 옷 입기조차 도움을 받아야 하는 등 이들의 삶의 질 저하는 심각한 상황이다(9). 폐암 환자와 비교하여도 심한 호흡곤란으로 인한 불안과 고통을 호소하고 있으며 이러한 고통이 크면 클수록 완화의료에 대한 요구도가 의미 있게 증가하였다(10,11). 일반적으로 암환자에 비해 비암성 환자는 구역감은 덜하고 통증이나 배변 활동 시 어려움은 비슷하지만 호흡곤란, 전신 쇠약감, 무력감이 심하다(12). 그럼에도 불구하고, 많은 수의 폐쇄성 폐질환 환자들은 완화의료 너무 늦은 시점에서 알게 되거나 전혀 완화의료 받지 못한 채 원치 않은 상황이나 장소에서 임종하고 있다(13).

3. 외국의 사례

우선 비암성 말기환자에게 호스피스 완화의료 제공하는 외국의 사례를 살펴 보고자 한다. 독일의 경우, 1990년대 후반 호스피스 제도가 확립될 때부터 대상질환의 구분 없이 모든 말기환자에게 국가적으로 호스피

스 완화의료 체도를 제공하고 있는데 National Hospice and Palliative Care Evaluation (HOPE)의 2002~2005년 조사에서 비암성 말기환자의 비율이 3.5%에서 8.1%로 증가하기는 하였지만 암환자에 비해 상대적으로 적은 수만이 완화의료를 받고 있었다. 보다 젊거나 일상 생활할 때 도움이 덜 필요한 경우, 재원기간 중 사망할 위험이 비교적 낮은 환자의 의뢰 비율이 높았다(14). 독일에서도 비암성 환자에서 조기에 완화의료를 제공하는 것의 효과와 의미는 인정하지만, 의료 체계의 수용 능력, 의료진의 교육 및 수련이 선행 조건임을 인지하고 있다(14).

호주는 14% 정도의 비암성 환자가 호스피스 돌봄을 받고 있으며, 이는 암환자 대비 5분의 1 수준이나 10년 전과 비교하면 6.1% 증가한 수치라는 점에서 점차 비암성 말기환자의 호스피스 완화의료 수요가 늘어날 것으로 예상된다. 호주에서 2009~2010년 사이 사망 1년 전에 암, 심부전, 신부전, 간부전 및 만성 폐쇄성 폐질환, 알츠하이머병, 운동신경질환, 파킨슨병, 헌팅톤병, 후천성면역결핍증으로 사망한 12,817명을 분석한 후향적 코호트 연구에 따르면 비암성 질환으로 사망한 경우는 40%에 달하나 이중 14%만이 완화의료를 받았다. 대도시에 거주할수록, 여성, 배우자가 있는 경우, 사설 거주지(private residency)에 있는 경우 완화의료를 받는 비율이 높았다(15).

이탈리아는 AIMAR (Interdisciplinary Association for Research in Lung Disease), AIPO (Italian Association of Hospital Pulmonologists), SIMER (Italian Society of Respiratory Medicine), SIMG (Italian Society of General Medicine)의 통합적인 진료 모델을 제시하면서 다양한 전문가들이 협력하고 있다. 지역사회에서 일차 의료의의 관찰 속에 가정에서 안정기 치료를 유지하다가 급성 악화 시, 각 지역의 호흡기 센터로 이관된다. 또한 일상 생활이 어려운 호흡기 증상이 있는 환자에게 호흡재활을 널리 적용하고 있다(16).

네덜란드에서 2007~2012년 동안 전체 호스피스 기관의 25%가 참여한 연구에서 호스피스 기관에 입원한 7,966명 중 암환자는 84.1%였으며, 이 중 비암성 폐질환 환자는 전체에서 2% 정도였다(17).

영국의 의료시스템 하에서 말기 COPD 환자의 호흡 곤란에 대해 6주간의 무작위 단일 맹검 호흡 곤란 보조 서비스(breathlessness support service)를 통해 증상 개선(P=0.048)뿐만 아니라 6개월 생존율을 향상 시켰는데(95% vs. 75% [대조군]), 이는 암환자에서는 확인되지 않

은 효과로 비암성 폐질환 환자에서 완화의료의 중요성을 보여주는 연구라 하겠다(18).

4. 만성 폐쇄성 폐질환 환자 중 호스피스 완화의료 대상자 선정 기준

대부분의 비암성 질환이 그렇듯, 폐쇄성 폐질환은 다양한 진행 양상으로 말기 시점을 예측하기가 매우 어렵다. 그렇기 때문에 말기 폐쇄성 폐질환 환자 중에서 어떠한 기준으로 호스피스 완화의료 대상자를 정의할 지가 우선 합의되어야 한다.

말기 폐쇄성 폐질환 환자를 정의하기 위해 폐기능 감소의 정도와 속도, 급성 악화의 빈도, 장기 산소 치료 여부, ADL (activity of daily life)을 활용할 수 있다(1). U.S. National Hospice and Palliative Care Organization에서는 주관적 증상과 임상 지표를 이용하거나, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 지침 중, 중증 폐쇄성 폐질환(Group D, Table 1)를 완화의료 대상으로 정의하는 것이 고려되고 있다(10). 대한의학회에서는 2016년 11월 국내 관련학회 전문가 합의를 통해 말기와 임종기의 임상적 판단 기준을 마련하였다(19). 말기 만성 호흡기 질환은 다음 항목 중 1개 이상에 해당하는 경우로 첫째, 매우 심한 만성 호흡기질환으로 인하여 숨이 차서 의자에 앉아 있는 것도 어려운 경우 둘째, 장기 간의 산소 치료를 필요로 하는 경우로서 담당의사의 판단으로 수개월 내에 사망이 예상되는 경우 셋째, 호흡부전으로 장기간 인공호흡기가 필요한 경우 혹은 폐이식이 필요하지만 금기 기준에 해당하거나 환자가 이식을 거절한 경우로 정의하였다(19).

5. 말기 폐쇄성 폐질환 환자에서 호스피스 완화의료

1) 목적 및 내용: 환자 및 가족에게 증상 완화 등을 포함한 신체적, 심리·사회적, 영적 영역에 대한 종합적인 평가와 치료를 제공하는 완화의료는 말기 폐쇄성 폐질환 환자의 치료 목적, 방향을 결정할 수 있도록 도와, 환자의 불필요한 증상과 고통을 줄이고 편안한 임종을 맞도록 하는데 그 목적이 있다. 이를 위해, 제공하는 완화의료의 내용은 크게 두 가지 이다. 첫째, 환자 중심이라는 완화의료 기본 개념을 바탕으로, 환자(보호자)-의료진 간에 바람직한 의사소통 및 관계를 형성하는 것이다. 진단, 치료 및 예후에 대한 정보를 제공하고, 임종시기에 가족이 적절히 대처할 수 있도록 하며 사별 이후 가족을 돕는다. 둘째, 중요 의료행위에 있어 의사결정을 할 때 적절한 가이드를 제공하는 것이다. 증상 완화를

Table 1. Definitions of Advanced COPD.*

Items	Criteria
End-stage pulmonary disease (life expectancy of 6 months or less) by the U.S. National Hospice and Palliative Care Organization	
Severe chronic lung disease	
Disabling dyspnea	Dyspnea at rest, poorly or unresponsive to bronchodilators, resulting in decreased functional capacity (e.g., bed-to-chair existence), fatigue, and cough. Objective evidence: FEV ₁ <30% pred after bronchodilator (not necessary to obtain)
Disease progression	Increasing visit to the emergency department or hospitalizations for pulmonary infections and/or respiratory failure or increasing clinician home visits before initial certification. Objective evidence: serial decrease of FEV ₁ >40 ml/year (not necessary to obtain)
Hypoxemia at rest on room air	PO ₂ ≤55 mmHg or oxygen saturation ≤88% on supplemental oxygen determined either by arterial blood gases or oxygen saturation monitors or hypercapnia, as evidenced by PCO ₂ ≥50 mmHg
Right heart failure	Secondary to pulmonary disease (Cor Pulmonale) (e.g., not secondary to left heart disease or valvulopathy)
Unintentional progressive weight loss	>10% of body weight over the preceding 6 months
Resting tachycardia	>100/min
Definition of end-stage COPD by clinical features	
Airflow limitation	Very severe (FEV ₁ <30% pred)
Performance status	Severely limited and declining
Other criteria (at least one)	Advanced age; Presence of multiple comorbidities; Severe systemic manifestations/complications of COPD (e. g. chronic respiratory failure, body composition alterations, peripheral muscle dysfunction, respiratory muscle dysfunction, osteoporosis, pulmonary hypertension, cardiac impairment, fluid retention/edema)
Group D patients defined by GOLD	
Characteristic	High risk, more symptoms (compared with group A, B and C patients)
Spirometric classification	GOLD 3 or 4 (severe or very severe airflow limitation)
Exacerbations per year	≥2
mMRC or CAT	mMRC grade ≥2 or CAT score ≥10

FEV₁: Forced expiratory volume in 1 second, GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, mMRC: modified British Medical Research Council questionnaire, CAT: Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test.

*Source: Zhou HX, Ou XM, Tang YJ, Wang L, Feng YL. Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Innovative and Integrated Management Approaches. Chin Med J (Engl) 2015;128:2952-9.

위한 처치 및 연명의료중단에 있어서 윤리적, 합법적 결정을 위해 가족과 의사결정 과정을 공유하며, 치료의 전 과정에 대한 계획을 수립한다. 이 때, 환자와 가족의 정서적, 영적 요구, 생활 환경, 가치, 선호도가 의사결정에 반영 되어야 한다(20).

2) 적용 시점: 조기에 완화의료를 적용하는 것이 증상 조절, 삶의 질뿐만 아니라, 생존 연장에도 효과적이라는 주장이 있다(21). 국내 현실을 반영하여 적용 시점은 보다 논의가 필요하겠지만, 주치의가 폐쇄성 폐질환 환자에게 완화의료를 소개하고, 환자가 문의할 수 있도록 관련 정보를 제공하는 것은 조기에 시행되는 것이 바람직하다(22).

Figure 1A는 완치목적의 치료가 중단된 시점부터 완화의료가 적용되는 고전적 방법으로 제때에 필요한 치료 및 서비스 제공이 어려운 한계가 있었다. Figure 1B는 진단 이후부터 병행하여 적용하며, 병이 진행하면서 완

화의료의 비중이 커지지만 이는 악화와 호전을 반복하는 폐쇄성 폐질환 환자에게 적용하기는 한계가 있다. 그리고 이 두 방법(Figure 1A, B)은 환자가 사망하면 모든 돌봄이 종료된다. 하지만, 폐쇄성 폐질환 환자에서의 완화의료는 증상이 악화되는 시점이 적용 시점으로 고려될 수 있다. 즉, 질환의 특성상 진단 후 초기에는 완치 목적의 치료가 중심이 되어 완화의료가 이를 보완하는 방식으로 적용되다가 완치 목적의 치료를 위해 입·퇴원을 반복하거나 치료의 반응이 낮고 나쁜 예후가 예상될 때, 적용되고 있던 완화의료는 비중의 증대뿐만 아니라, 호스피스 돌봄과 사별가족 돌봄 제공이 고려되어야 한다(Figure 1C).

3) 증상 및 관리(Symptoms and management)

(1) 호흡곤란: 말기 폐쇄성 폐질환 환자가 경험하는 증상 중 가장 흔한 것은 호흡곤란이다(94%) (23). 중증 폐쇄성 폐질환 환자와 폐암환자를 비교하였을 때, 호흡곤란의 빈도

는 유사하였지만 폐쇄성 폐질환 환자에서 급격히 악화되고(Borg scale: 6.2 [2.1] vs. 4.2 [1.9], $P < 0.001$), 보다 오래 지속되는(7분 vs. 5분, $P = 0.0002$) 특징을 보였다(11,24).

호흡곤란이 지속되는 경우 가장 먼저 살펴야 하는 것은 약물 사용의 순응도이다. 보통 폐쇄성 폐질환 환자

의 치료는 흡입제를 통하여 이루어지고 이 흡입제는 먹는 약과 달리 사용하는 방법이 중요하다. 특히 나이가 들거나 호흡곤란이 심해지는 경우 흡입제를 잘 사용하지 못하는 경우가 많아 환자들이 매번 잘 사용하고 있는지에 대한 의료진의 확인이 필요하다. 만약, 사용 방법상의 어려움이 있을 경우 쉽게 할 수 있는 흡입제로의 교체를 고려해야 한다. 흡입제의 순응도 향상이 급성악화로 인한 입원이나 사망률까지 감소 시킬 수 있기 때문이다(25). 흡입제등의 약물 치료에도 불구하고, 지속적으로 호흡곤란이 있는 경우, 우선 동반 질환(빈혈, 흉수, 심부전, 회복 가능한 기관 협착, 저산소증, 뇌간 이상) 유무를 살펴보고 이를 치료한다. 이외에 불안감과 같은 정서적 악화 요인이 있는지 살펴보고 효율적인 호흡법, 행동 요법을 교육한다. 중등도 이상의 호흡곤란의 경우 산소치료와 호흡 재활을 통해 효과를 기대해 볼 수 있다. 이외에도, 정서적 지지, 영양상태 평가 및 개선, 항우울제 같은 약물 치료를 고려해 본다. 그럼에도 불구하고 호전 없는 중증 호흡곤란의 경우 얼굴에 선풍기 같은 팬을 둔다거나, 아편유사제 약물, 비침습적 기계환기를 고려한다(1,20,26). 호흡곤란의 정도에 따라 통합적 접근 방법을 그림으로 확인할 수 있다(Figure 2).

① **약물 치료:** 우선적으로 지속성 기관지 확장제가 권유되며 급성 악화가 반복되는 경우 흡입성 스테로이드의 추가적인 병합요법을 권유하고 있다(2). 최근에 새롭게 사용되고 있는 지속성 베타-효현제와 항콜린제 혼합 흡입제를 선택할 수도 있다. 이에도 증상 호전이 없다면 세가지 약제 즉, 지속성 베타-효현제, 항콜린제, 흡입성 스테로이드의 병합 요법을 고려해 볼 수 있다. 그럼에도

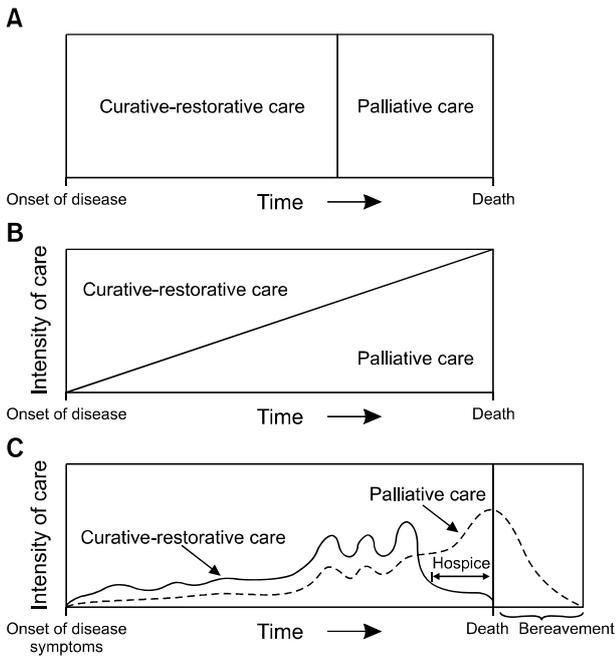


Figure 1. Timing for palliative care in COPD patient.*
 *Source: Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, Fahy BF, Hansen-Flaschen J, Heffner JE, et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177: 912-27.

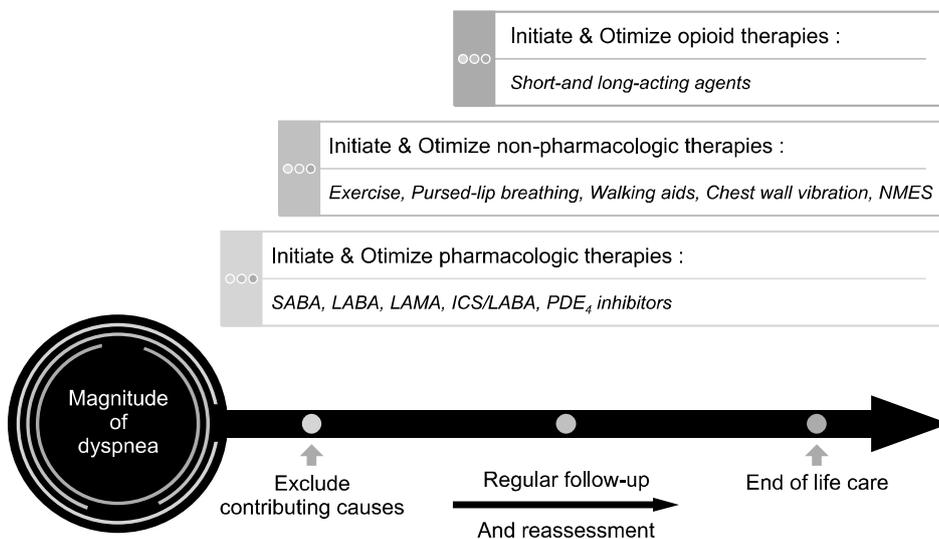


Figure 2. Comprehensive approach to the management of dyspnea in advanced COPD patients.
 NMES: Neuromuscular electrical stimulation, SABA: Short-acting beta₂-agonist, LABA: Long-acting beta₂-agonist, LAMA: Long-acting muscarinic antagonists, ICS: Inhaled corticosteroid, PDE₄ inhibitors: Phosphodiesterase-4 inhibitor.
 Source: Zhou HX, Ou XM, Tang YJ, Wang L, Feng YL. Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Innovative and Integrated Management Approaches. *Chin Med J (Engl)* 2015; 128:2952-9.

기침, 가래 등의 기관지염 증상이 지속되고 급성 악화가 반복되게 되면 phosphodiesterase-4 inhibitor인 roflumilast 또는 azithromycin을 추가해 볼 수 있다(Figure 2) (2,27-29).

② 산소요법: 저산소증이 있는 말기 폐쇄성 폐질환 환자에서 하루 15시간 이상의 지속적인 산소 요법이 증상 완화뿐만 아니라 생존을 개선에도 효과가 있다는 보고가 있다(30,31). 그러나, 저산소증이 없는 환자에서의 그 효과는 불분명하다. 장기 산소요법이 적용되지 않는 환자에서 활동 이후 숨찬 증상완화를 위해 단기 요법을 고려하기도 하지만, 산소 적용 이후 여전히 증상을 호소하기도 한다. 따라서, 제한적이거나 이차적 방법으로 고려한다(1).

③ 아편유사제 및 그 밖의 약물: 앞서 소개한 약물 치료를 통해서도 호흡 곤란 증상이 호전되지 않는다면 아편 유사제 사용을 고려한다(27,32,33). 아편유사제는 필요 이상의 산소 소모를 줄이고, 호흡부전으로 인한 이산화탄소 농도 증가에 대한 민감성을 낮추고, 호흡 중추에서 호흡곤란 상태의 인지를 감소하며, 호흡곤란으로 인한 불안을 감소시키는 것으로 알려져 있다. 암환자뿐만 아니라 COPD 환자의 호흡곤란에도 경구 및 주사 아편 유사제의 효과가 입증되어 있다(32). Official American Thoracic Society Clinical Policy Statement (20)에서 중등도 이상의 호흡곤란에 대해 아편유사제를 사용한 적이 없는 환자의 경우 다음 제시한 용량으로 시작하고, 개인에 따라 조절하도록 권유하고 있다. 옥시코돈 5~10 mg (oral); 메타돈 2.5~10 mg (IV), 5~10 mg (oral); 모르핀 2~10 mg (IV), 5~10 mg (oral); 하이드로몰폰 0.3~1.5 mg (IV), 2~4 mg (oral); 펜타닐 50~100 μg (IV) (20). 이외에도 벤조디아제핀, 삼환계 항우울제, 신경안정제 사용을 고려할 수 있다.

④ 호흡재활: 호흡재활이란 만성적인 폐기능의 감소로 인해 초래되는 호흡 부전에 대해 개인의 신체적, 사회적 수행 능력을 고려하여, 신체적 적응, 호흡 방법 훈련, 금연, 예후에 대한 교육, 영양 보충, 정서적 지지 등을 포함하는 통합적 돌봄이 이루어지는 것을 말한다. 호흡

재활의 목적은 증상 완화뿐만 아니라, 일상 생활로의 복귀와 삶의 질 호전이며(9), 병동, 외래, 가정 등 어느 환경에서도 효과적이다(16,34,35). 특히, 칼로리나 단백질 등의 영양 상태의 개선과 호흡재활이 병합되었을 때, 몸무게의 증가나 호흡 근육의 강화에 탁월한 효과가 있다(36).

⑤ 폐쇄성 폐질환 악화(exacerbation): 가래의 양이 많아지고 짙어져 기침이 악화되거나 숨찬 증상이 심해지면, 우선 흡입용 기관지 확장제의 사용 횟수를 늘리고 길은 가래에 대해 경구용 항생제, 급성 악화 치료에 대해 프레드니솔론 40 mg을 5일 동안 투약 한다(2,27,37). 입원 치료가 필요한 경우는 중증 폐쇄성 폐질환, 전신 상태, 활동 정도, 새로이 나타난 청색증, 말초 부종, 초기 약물 치료에 반응이 없는 경우, 부정맥이나 심부전 같은 다른 장기 질환이 동반된 경우, 나이가 고령일 경우, 혼자 거주하는 경우이다. 약물치료에도 반응이 없는 호흡곤란, 혼돈 등의 정신 상태의 변화, 저산소증의 악화, 산소와 비침습적 기계환기 적용해도 동맥혈 산증(pH<7.25) 지속, 혈액학적으로 불안정한 경우는 좋지 않은 예후를 의미한다(2).

⑥ 비침습적 기계환기(non-invasive ventilator, NIV): 비침습적 기계환기는 앞서 언급한 치료에 호전이 없는 급성 악화나 이산화탄소 증가로 인한 환기 부전 시에 고려한다(Table 2, Figure 3) (38,39). 숙련된 의료진에 의해 적용되어야 하며, 적용하기 이전에 악화에 따른 대책, 치료 목표가 분명해야 한다(27).

(2) 통증, 피로, 우울 혹은 불안 등 말기환자에서 공통적 문제: 말기 폐쇄성 폐질환 환자에서 피로(71%), 입 마름(61%), 기침(56%), 불안(51%)과 같은 증상이 흔하며(23), 통증, 영적 고통, 섬망 등의 공통적인 문제를 경험하지만, 아직까지 말기 폐쇄성 폐질환의 이러한 증상에 대해 명확한 진료 지침은 없다. 그러나 이러한 증상의 악화는 말기 폐쇄성 폐질환 환자의 저산소증, 심한 숨찬 증상, 빈번한 급성 악화에 영향을 주며 특히, 이로 인해 입원횟수가 증가할 때에는 환자의 90%에서 불안과 우

Table 2. Indications for Non-invasive Ventilation.*

At least one of the following:

- Respiratory acidosis (arterial pH ≤7.35 and/or PaCO₂ ≥6.0 kPa, 45 mmHg)
- Severedyspnea with clinical signs suggestive of respiratory muscle fatigue, increased work of breathing, or both, such as use of respiratory accessory muscles, paradoxical motion of the abdomen, or retraction of the intercostal spaces

*Source: GOLD: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. [Place of publication not identified]: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; c2016 [updated 2016; cited 2016 Jul 1]. Available from: <http://www.goldcopd.org>.

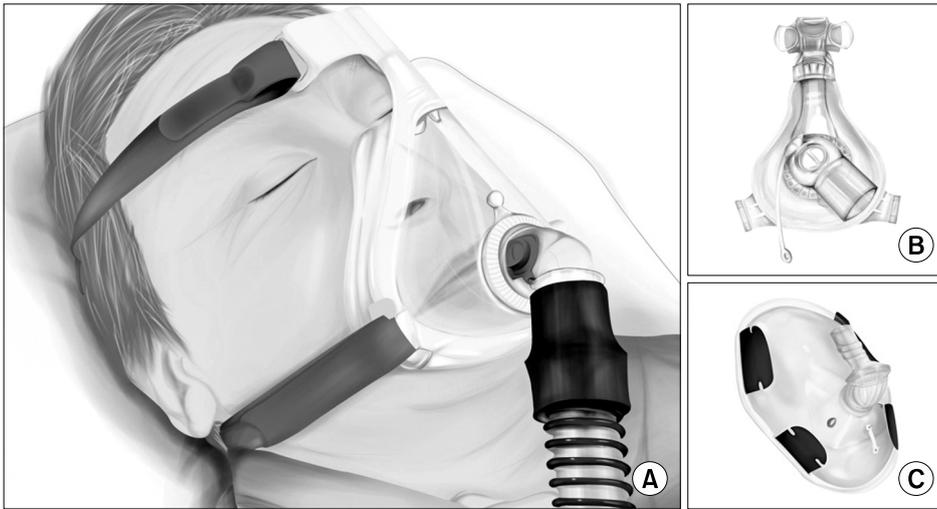


Figure 3. Noninvasive ventilation. (A, B) Oro-nasal masks. (C) Full-face masks.

울감을 호소한다(40). 아울러, 저체중이거나 최근 1개월 간 5%, 혹은 3개월간 7.5%의 체중감소가 있는 경우 영양 상태를 점검하여 이로 인한 급성 악화에 미치는 영향이 없는지 살펴야 한다(10,41).

임종 전 6개월의 기간 동안 폐암환자와 비교할 때, 폐쇄성 폐질환 환자는 심장질환(16.2% vs. 8.6%, P=0.003), 감염질환(17.4% vs. 9.0%, P=0.002), 다른 폐질환(11.0% vs. 4.9%, P=0.005) 위험이 증가하므로 동반 질환 관리에 대해서도 염두 해 두어야 한다(9).

4) 말기 폐쇄성 폐질환 환자의 특징적 상황

(1) **기계 호흡 중단:** 갑작스런 증상 악화로 인해 일시적일 것으로 예상하거나 혹은 미처 연명의료계획서를 작성하지 못한 상황에서 기계 호흡을 시행하게 되는 경우가 임상에서는 적지 않으며, 어떠한 이유에서든 이를 중단해야 할 때를 말기 폐쇄성 폐질환 환자에서의 특징적인 상황이라고 하겠다. 캐나다 중환자의학회(Canadian Critical Care Society)에서는 의료진이 팀 접근을 통해 단계별 과정에 따라 연명의료중단을 시행하는 것을 가이드라인으로 제시하였다(42). 가능한 경우라면 환자 본인 및 보호자에게 연명의료 중단과정, 임종 과정에서 경험할 신체적, 심리적 고통 및 이를 경감할 방법에 방법 및 의료진(사회복지사, 성직자 포함) 팀 내 역할에 대해 충분히 설명해야 한다. 힘든 시기인 보호자를 충분히 위로하고 앞으로의 치료 계획을 결정할 때에 참여를 독려한다.

5) **사별가족 관리:** 완화의료의 중요한 구성 요소 중에 하나가 사별가족의 관리이다. 완화의료는 보호자 혹은 돌봄 제공자의 기대, 수요, 관계 등 다양한 요소가 관여

하고 있으며 치료 방침을 결정하는 데에도 이들의 참여도가 높기 때문이다(13). 따라서, 환자 가족에 대한 영적 지지, 성직자 상담을 포함한 사별가족 돌봄 제공이 필요하다(22).

6. 말기 폐쇄성 폐질환 환자 진료의 장애요인(barrier)

1) **질환 측면:** 폐쇄성 폐질환 병의 경과 및 악화 경로 예측이 어렵다는 것이 장애요인이다. 말기환자는 전체적인 기능이 감소하면서 급성 악화를 반복하는, 다시 말해, 증상의 악화와 호전, 기능의 감소와 회복을 반복하게 된다. 더욱이, 급성 악화 발생 이후 예후가 좋지 않다. 급성 악화로 입원한 환자의 5년 생존율이 50%였으며(43,44), 14%는 3개월 이내에 사망한다. 따라서, 완화医료를 논의할 적정 시점을 찾지 못하고 상당수의 환자가 치료 중에 사망하게 된다는 것이 질환 자체의 특성임은 완화의료 도입하는 시점에서 분명히 해야 할 수 있다(45).

2) **의료 제공자 측면:** 기존 암환자 대상으로 호스피스 완화의료를 제공하고 있는 의료진의 입장에서 폐쇄성 폐질환 환자의 완화의료는 생소하다. 이는 폐쇄성 폐질환 환자를 지금껏 진료하고 있는 호흡기 진료의도 마찬가지일 것이다. 적극적 치료를 제공하는 환경에서 이체는 이러한 치료가 효과가 없고 임종기간만을 연장하는 것이라 하며 환자와 보호자에게 중단을 논의해야 하는 것은 매우 어려운 것이다. 그렇기 때문에 의료 제공자 측면에서 환자에게 죽음을 논하고자 하지 않아 적절한 시기를 놓치거나(46), 어떻게 의뢰해야 하는지 합의를 이루지 못한 것이 장애요인이라 할 수 있겠다(20). 의료

인들이 필요한 지식을 얻고 설명 능력을 갖추기 기회가 적고, 경험이 부족하다(10). 의과대학에서 환자-의사 관계와 의사소통에 대한 강의만 몇 시간 정도로 개설되어 있을 뿐, 임종 돌봄, 완화의료에 대한 필수 교육이 마련되어 있지 못하다. 따라서, 대학 및 수련 과정 동안의 체계적인 교육 과정이 필요하다.

또한, 말기 폐쇄성 폐질환 환자에게 다학제 간의 협업을 통한 완화의료적 접근을 지향하고 있지만, 대부분은 간호사(34%), 의사와 간호사(17%), 의사(6%)와 같이 제한된 담당자에 의해 행해지고 있다. 여러 영역의 전문가 집단의 팀 적 접근은 절반이 채 되지 못했다(43%) (47). 따라서, 기존 호흡기 의사-환자 관계에 이를 보완할 다학제를 구성하고, 서로간의 원활한 의사소통 통로를 마련해야 한다.

3) 환자 측면: 폐쇄성 폐질환 환자는 흡연으로 기인한 질환이라는 낙인에서 자유로울 수 없으며, 대부분 고령이고, 가족이나 돌봄 제공자 없이 혼자 지내거나, 혹은 혼자 있을 때 증상이 일시적으로 악화되기도 하여 불리한 죽음이라 불리기도 하는데(48), 이들에게 완화의료 대상자가 되었다고 하면 “내가 암환자인가?” 또는 “내가 곧 죽는 것인가?”와 같이 혼돈이 올 수도 있다. 이런 바탕에는 지금껏 완화적 접근이라고 하면 죽음을 준비하는, 다소 포기하거나 더 이상 할 수 있는 방법이 없을 때 적용되는 것으로 잘못 알려져 있기 때문도 부인할 수는 없다(49).

환자 측면에서 혼란 두 가지 장애요인 중 첫째, 환자는 죽음에 대해 이야기하기보다는 생존에 집중하고자 한다. 심폐소생술에 대해 논의하는 것을 꺼려하는 환자의 25%가 실제로 이를 원치 않았으며 인공호흡기에 대해 논의하기 꺼려한 환자의 80%가 이를 원치 않았다. 사전에 충분한 소통을 통해 의사 결정을 명확하게 하는 것이 중요하다는 의미이다. 둘째, 더 악화될 경우 어떤 의사에게 어떤 도움을 받아야 하는지 잘 모르겠다는 것이다(50). 국내 체계가 적용된 후 초기에는 환자와 가능한 조기에 완화의료 및 사전연명의료의향서에 대해 논의할 수 있는 기회를 마련하는 것부터 실행해 볼 수 있겠으며 국민 홍보를 통해 임종시기에 완화의료를 받는 것이 혜택을 인지할 수 있는 정보 제공의 노력이 필요할 것이다(35).

7. 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 호스피스 완화의료 확대 적용에 따른 과제

1) 사전돌봄계획(Advance care planning): 만성 폐쇄성

폐질환과 같이 말기 혹은 임종 시점에 대한 근거가 명확하지 않은 질환 일수록 진단, 질병 경과, 치료 및 예후를 설명할 때와 같이 가능한 조기에 ‘불확실하지만 혹여 앞으로 일어날 수도 있는 상황이라는 전제하에 설명하라’는 전략이 제시되고 있다(51). 환자는 건강한 시점에서 비록 건강이 나아지기를 바라지만 본인의 사전연명의료의향에 대해 논의하는 의사를 더 신뢰 하게 된다(46). 그러나 이때에는 분명하고 진실되게 환자-의사 간에 ‘열린 의사소통’을 하는 것이 매우 중요하다. 또한, 소생술과 인공호흡기 적용 여부에 대해 미리 논의할 때 환자는 그다지 큰 부담을 느끼지 않기도 한다(52).

이탈리아의 말기 폐쇄성 폐질환 환자는 임종시기 호흡곤란 완화를 위해 비침습적 기계환기, 기관 삽관, 산소 및 아편유사제 치료 방법 등의 각 효과 및 부작용 등을 설명하고 24시간 이후 이를 잘 이해하였는지를 확인하였을 때, 평균 47분 동안 설명 했음에도 불구하고, 임종시기의 환자 50% 미만에서만 이를 정확하게 이해하고 있었다. 즉, 말기 진행형 환자에서는 본인이 이해하지 못하는 선택을 할 수도 있으므로, 보다 조기에 의사 결정을 할 수 있는 기회가 필요하다는 의미이다. 또한 이 환자들은 비침습적 기계환기, 기관 삽관, 산소 및 아편유사제 요법, 즉 침습적 치료부터 보존적 치료까지의 선택 중에서 3분의 1정도로 고르게 선택하였는데 이전에 적용한 경험이 있거나 적용하고 있는 것에 대한 선호도가 높았다. 이는 환자 의사 결정 과정에 적극적으로 참여하여 자신의 주장을 내세우기보다는 의사가 결정해 주기를 바라는 성향 때문에 이전에 적용한 적이

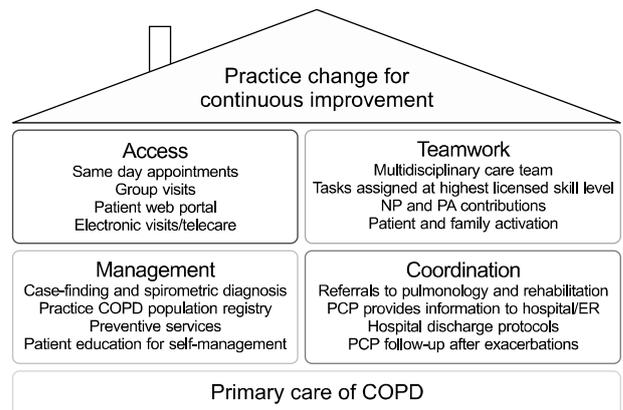


Figure 4. Patient-centered medical home applied to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) care.

Source: Fromer L. Implementing chronic care for COPD: planned visits, care coordination, and patient empowerment for improved outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:605-14.

있는 처치를 그대로 선택 했을 가능성도 있다는 것이다(53). 즉, 중요한 의사결정 일수록 환자의 성향을 우선 고려하는 태도가 요구되며 이 때문에 동의 절차에 대한 법적 요건 마련이 필요한 것일 수도 있다.

2) 완화의료 적용 모델: 아직 국내에 적용될 구체적인 진료 모델이 개발되지는 않았으나 Figure 4와 같은 진료 모델의 경우 재입원, 응급실 방문 횟수의 감소 및 재원일수 감소 효과가 확인된 것으로(54), 이를 국내에 적용하는 것을 고려할 경우 국내 실정상 일차의료를 바탕으로 팀을 통한 접근, 서로간의 조화를 강화해야 하는 것이 선행 과제이다(Figure 4).

3) 평가 지표: 비암성 질환으로의 호스피스·완화의료 확대 적용 시, 기존의 사례들을 고려할 때 향후 효과를 평가할 지표를 미리 언급하는 것이 필요하다고 생각한다. 심부전과 폐쇄성 폐질환 환자 대상 기존 연구에서 상당수 재입원율이나 재원일수를 측정하였지만 실제로 13개 연구 중에서 유효한 효과를 확인한 연구는 3개뿐이었다(55). 사망률에 대한 효과 또한 분명치 않다. 환자 만족도나 삶의 질을 측정한 연구에서는 비교적 긍정적인 효과를 보였으나 통계적 유의성까지는 확인하지 못했다. 비용 대비 효과를 측정하고자 한 연구도 있으나 소규모 연구이고 잘 고안된 연구가 아니므로 명확한 결론을 내리기는 어렵다(55,56). 이러한 결과는 기존에 평가했던 지표의 한계 때문이라 생각은 되지만 인간 존엄을 바탕으로 두고 실행하고자 하는 비암성 완화의료 확대 정책이 우둔한 평가 지표로 향후 어려움을 겪지는 않아야 하겠다. 환자 및 가족의 삶 및 건강 지표의 회복과 같은 보다 상위의 의미를 포함하면서도 구체적이고 실제적인 지표가 고안 되어야 하겠다.

4) 가이드라인 개발 및 의료진 교육: 조만간 말기 폐쇄성 폐질환 환자의 완화의료를 위한 가이드라인이 개발될 것이다. 증상 관리뿐만 아니라 의사소통, 사전돌봄계획, 완화의료 전문 팀의 역할과 협업 등 국내 현실을 반영한 적절한 가이드라인이 개발되어야 할 것이며 이를 바탕으로 충실한 의료진의 교육이 필요하다. 정착되기까지는 일차 의료 및 암환자 대상의 완화의료 전문 팀과의 협력이 중요하며 우선 고려되어야 할 것이다(56).

결 론

말기 폐쇄성 폐질환 환자는 조절되지 않는 신체적 증상 및 정서적, 사회적, 기능적 문제로 인한 고통으로 완화의료에 대한 요구도가 높은 것을 확인하였다. 폐쇄성

폐질환 환자에게도 호스피스 완화의료가 적용되기 위한 정책적, 법적 근거가 마련되었으므로 국내 실정에 맞는 진료 모델을 마련하여 폐쇄성 폐질환 환자에게서 참된 완화의료의 목표를 이룰 수 있기를 기대한다.

요 약

만성 폐쇄성 폐질환은 비가역적, 점진적 기도 폐쇄가 특징인 주요 사망 원인중의 하나이다. 말기 폐쇄성 폐질환 환자는 다양한 신체적, 정서적, 사회적, 기능적 문제로 인해 호스피스 완화의료가 필요하다. 따라서, 완화의료의 목적은 증상 조절, 운동 능력 및 삶의 질 향상이며, 아울러 급성 악화 빈도를 줄이고 질병의 진행을 늦추는 효과를 기대할 수 있다. 다양한 진행 과정 때문에 말기 시점을 예측하기 어렵다. 호흡곤란 정도, 폐기능, 혈액학적 임상 지표를 이용하여 대상자를 선정하는 기준을 마련하고 적용시점을 논의해야 한다. 질환의 특성상 진단 후 초기에는 완치 목적의 치료가 중심이 되어 완화의료가 이를 보완하는 방식으로 적용되다가, 완치 목적의 치료를 위해 입·퇴원을 반복하거나 치료의 반응이 낮고 나쁜 예후가 예상될 때 완화의료 비중이 확대되는 것이 바람직하겠다. 폐쇄성 폐질환 환자에게 적극적으로 호흡재활을 적용하고, 환자의 의사결정을 존중하여 증상 악화 이전에 미리 대책을 마련하고 앞으로의 치료 목표를 논의하기 위한 완화의료 팀을 구성하고, 국내 현실에 맞는 진료 연계 체계를 마련하는 것이 필요하다. 제도가 잘 정착하기 위해서는 일차 의료 및 암환자 대상의 완화의료 전문 팀과의 협력이 중요하며, 우선 고려되어야 할 것이다.

중심단어: 만성 폐쇄성 폐질환, 호스피스, 완화의료, 비암, 호흡곤란, 호흡치료

REFERENCES

1. Seamark DA, Seamark CJ, Halpin DM. Palliative care in chronic obstructive pulmonary disease: a review for clinicians. *J R Soc Med* 2007;100:225-33.
2. GOLD: Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. [Place of publication not identified]: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; c2016 [updated 2016; cited 2016 Jul 1]. Available from: <http://www.goldcopd.org>.
3. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and

- burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3:e442.
4. KCDC: 2015 The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. Cheongju: Division of Health & Nutrition Survey, Centers for Disease Control & Prevention; 2016 [cited 2016 Jul 1]. Available from: <https://knhanes.cdc.go.kr/knhanes/index.do>.
 5. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of the Surgeon General. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta, GA.:U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health;2014.
 6. Yoo KH. Smoking cessation and chronic obstructive pulmonary disease. *Korean J Intern Med* 2015;30:163-6.
 7. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur Respir J* 2009;33:1165-85.
 8. Au DH, Udris EM, Fihn SD, McDonnell MB, Curtis JR. Differences in health care utilization at the end of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease and patients with lung cancer. *Arch Intern Med* 2006;166:326-31.
 9. Rocker G, Horton R, Currow D, Goodridge D, Young J, Booth S. Palliation of dyspnoea in advanced COPD: revisiting a role for opioids. *Thorax* 2009;64:910-5.
 10. Zhou HX, Ou XM, Tang YJ, Wang L, Feng YL. Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Innovative and Integrated Management Approaches. *Chin Med J (Engl)* 2015;128:2952-9.
 11. Weingaertner V, Scheve C, Gerdes V, Schwarz-Eywill M, Prenzel R, Bausewein C, et al. Breathlessness, functional status, distress, and palliative care needs over time in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease or lung cancer: a cohort study. *J Pain Symptom Manage* 2014;48:569-81.e1.
 12. Ostgathe C, Alt-Epping B, Golla H, Gaertner J, Lindena G, Radbruch L, et al. Non-cancer patients in specialized palliative care in Germany: what are the problems? *Palliat Med* 2011;25:148-52.
 13. van der Eerden M, Csikos A, Busa C, Hughes S, Radbruch L, Menten J, et al. Experiences of patients, family and professional caregivers with Integrated Palliative Care in Europe: protocol for an international, multicenter, prospective, mixed method study. *BMC Palliat Care* 2014;13:52.
 14. Hess S, Stiel S, Hofmann S, Klein C, Lindena G, Ostgathe C. Trends in specialized palliative care for non-cancer patients in Germany--data from the national hospice and palliative care evaluation (HOPE). *Eur J Intern Med* 2014;25:187-92.
 15. Rosenwax L, Spilbury K, McNamara BA, Semmens JB. A retrospective population based cohort study of access to specialist palliative care in the last year of life: who is still missing out a decade on? *BMC Palliat Care* 2016;15:46.
 16. Bettoncelli G, Blasi F, Brusasco V, Centanni S, Corrado A, De Benedetto F, et al. The clinical and integrated management of COPD. An official document of AIMAR (Interdisciplinary Association for Research in Lung Disease), AIPO (Italian Association of Hospital Pulmonologists), SIMER (Italian Society of Respiratory Medicine), SIMG (Italian Society of General Medicine). *Multidiscip Respir Med* 2014;9:25.
 17. West E, Pasma HR, Galesloot C, Lokker ME, Onwuteaka-Philipsen B; EURO IMPACT. Hospice care in the Netherlands: who applies and who is admitted to inpatient care? *BMC Health Serv Res* 2016;16:33.
 18. Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, Gao W, Gysels M, Dzingina M, et al. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014;2:979-87.
 19. Korean Academy of Medical Sciences. The standardization of definition for end of life and the last days of life [Internet]. Seoul: Korean Academy of Medical Sciences; 2016. [cited 2017 Apr 20]. Available from: http://hospice.cancer.go.kr/hospice/front/boardView.do?keykind=&keyword=&page_now&returl=/front/boardList.do&listurl=/front/boardList.do&brd_mgrno=181&menu_no=442&brd_no=88471.
 20. Lanken PN, Terry PB, Delisser HM, Fahy BF, Hansen-Flaschen J, Heffner JE, et al. An Official American Thoracic Society Clinical Policy Statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:912-27.
 21. Dalgaard KM, Bergenholtz H, Nielsen ME, Timm H. Early integration of palliative care in hospitals: A systematic review on methods, barriers, and outcome. *Palliat Support Care* 2014;12:495-513.
 22. Siouta N, van Beek K, Preston N, Hasselaar J, Hughes S, Payne S, et al. Towards integration of palliative care in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review of European guidelines and pathways. *BMC Palliat Care* 2016;15:18.
 23. Blinderman CD, Homel P, Billings JA, Tennstedt S, Portenoy RK. Symptom distress and quality of life in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. *J Pain Symptom Manage* 2009;38:115-23.
 24. Weingartner V, Scheve C, Gerdes V, Schwarz-Eywill M, Prenzel R, Otremba B, et al. Characteristics of episodic breathlessness as reported by patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: Results of a descriptive cohort study. *Palliat Med* 2015;29:420-8.
 25. Vestbo J, Anderson JA, Calverley PM, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, et al. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD. *Thorax*. 2009;64:939-43.
 26. Rocker G, Horton R, Currow D, Goodridge D, Young J, Booth S. Palliation of dyspnoea in advanced COPD: revisiting a role for opioids. *Thorax* 2009;64:910-5.
 27. National Clinical Guideline Centre. Chronic obstructive pulmonary

- disease: Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care [Internet]. London: Royal College of Physicians (UK); 2010. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical Guidelines, No. 101. [updated 2016 Jun; cited 2016]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg101/resources/chronic-obstructive-pulmonary-disease-update-full-guideline2>.
28. Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper JA Jr, Criner GJ, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2011;365:689-98.
 29. Martinez FJ, Calverley PM, Goehring UM, Brose M, Fabbri LM, Rabe KF. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:857-66.
 30. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
 31. Han KT, Kim SJ, Park EC, Yoo KB, Kwon JA, Kim TH. Does home oxygen therapy slow down the progression of chronic obstructive pulmonary diseases? *Korean J Hosp Palliat Care* 2015;18:128-35.
 32. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Gibbs JS, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 2002;57:939-44.
 33. Varkey B. Opioids for palliation of refractory dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Curr Opin Pulm Med* 2010;16:150-4.
 34. Heffner JE. Advance care planning in chronic obstructive pulmonary disease: barriers and opportunities. *Curr Opin Pulm Med* 2011; 17:103-9.
 35. Hardin KA, Meyers F, Louie S. Integrating palliative care in severe chronic obstructive lung disease. *COPD* 2008;5:207-20.
 36. Creutzberg EC, Wouters EF, Mostert R, Weling-Scheepers CA, Schols AM. Efficacy of nutritional supplementation therapy in depleted patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition* 2003;19:120-7.
 37. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, Bodmer M, Briel M, Drescher T, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:2223-31.
 38. IMPRESS guide for commissioners on supportive and end of life care for people with COPD. London;Warwickshire: British Thoracic Society and Primary Care Respiratory Society UK;2012.
 39. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2014;9:837-52.
 40. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax* 2000;55:1000-6.
 41. Sillen MJ, Franssen FM, Delbressine JM, Vaes AW, Wouters EF, Spruit MA. Efficacy of lower-limb muscle training modalities in severely dyspnoeic individuals with COPD and quadriceps muscle weakness: response from the authors. *Thorax* 2014;69: 953-4.
 42. Downar J, Delaney JW, Hawryluck L, Kenny L. Guidelines for the withdrawal of life-sustaining measures. *Intensive Care Med* 2016;42:1003-17.
 43. Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Desbiens N, Fulkerson WJ, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators (Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments). *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(4 Pt 1):959-67.
 44. Hoogendoorn M, Hoogenveen RT, Rutten-van Molken MP, Vestbo J, Feenstra TL. Case fatality of COPD exacerbations: a meta-analysis and statistical modelling approach. *Eur Respir J* 2011;37:508-15.
 45. Roberts CM, Lowe D, Bucknall CE, Ryland I, Kelly Y, Pearson MG. Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002;57:137-41.
 46. Glaudemans JJ, Moll van Charante EP, Willems DL. Advance care planning in primary care, only for severely ill patients? A structured review. *Fam Pract* 2015;32:16-26.
 47. Roberts JE, Reid MC, Adelman RD. Palliative care interventions in advanced chronic diseases: A systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012;60(s4):S226.
 48. Rucker GM, Simpson AC, Horton R. Palliative care in advanced lung disease: The challenge of integrating palliation into everyday care. *Chest* 2015;148:801-9.
 49. Croft M. Palliative care in end-stage COPD. *Br J Gen Pract* 2005;55:234.
 50. Curtis JR. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2008;32:796-803.
 51. Curtis JR, Wenrich MD, Carline JD, Shannon SE, Ambrozy DM, Ramsey PG. Patients' perspectives on physician skill in end-of-life care: differences between patients with COPD, cancer, and AIDS. *Chest* 2002;122:356-62.
 52. Gaber KA, Barnett M, Planchant Y, McGavin CR. Attitudes of 100 patients with chronic obstructive pulmonary disease to artificial ventilation and cardiopulmonary resuscitation. *Palliat Med* 2004;18:626-9.
 53. Carlucci A, Vitacca M, Malovini A, Pierucci P, Guerrieri A, Barbano L, et al. End-of-life discussion, patient understanding and determinants of preferences in very severe COPD patients: A multicentric study. *Copd* 2016;13:632-8.
 54. Fromer L. Implementing chronic care for COPD: planned visits, care coordination, and patient empowerment for improved outcomes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:605-14.
 55. Ouwens M, Wollersheim H, Hermens R, Hulscher M, Grol R. Integrated care programmes for chronically ill patients: a review

of systematic reviews. *Int J Qual Health Care* 2005;17:141-6.
56. Garralda E, Hasselaar J, Carrasco JM, Van Beek K, Siouta N, Csikos A, et al. Integrated palliative care in the Spanish context:

a systematic review of the literature. *BMC Palliat Care* 2016;15:49.