

COPD의 정의, 역학 및 발생기전

Definition, Epidemiology and Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

김 형 중

연세의대 영동세브란스병원 내과

서울 강남구 도곡동 146-92

Hyung Jung Kim, M.D.

Department of Internal Medicine

Yonsei University College of Medicine

Yongdong Severance Hospital

E-mail : khj57@yumc.yonsei.ac.kr

Abstract

A working definition of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is given within the GOLD Global strategy as a disease state characterized by airflow limitation that is not fully reversible. The airflow limitation is usually progressive and associated with an abnormal inflammatory response of the lungs to noxious particles or gases. There is consensus that there has been a world-wide increase in COPD, reflecting increases in cigarette smoking, especially in developing countries. According to the Global Burden of Disease Study, in terms of lost disability-adjusted life years, COPD was ranked the 12th in 1990 and predicted to rise to the 5th ranking by 2020 and COPD was the sixth most common cause of death in the world in 1990 and will rise to the third most common by 2020. COPD is characterized by exaggeration of the normal inflammation response to irritant such as cigarette smoke. The mechanisms for this amplification of inflammation in COPD are not yet certain, but may be determined by genetic factors, latent viruses and impaired histone deacetylase activity. In addition to inflammation, extracellular matrix proteolysis. Cell death and ineffective repair are thought to be important in the pathogenesis of COPD.

Keywords : Chronic obstructive pulmonary disease; Definition; Epidemiology; Pathogenesis; Chronic inflammation

핵심용어 : 만성폐쇄성폐질환; 정의; 역학; 발생기전; 만성염증

COPD의 정의

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)은 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD)(1) 및 National Institute for Clinical Excellence(NICE)(2) 지침에서 기류제한을 특징으로 하는 질환으로 기술하고 있다. 기류제한은 일반적으로 점차 진행하고 충분한 가역성이 없으며 수 개월 동안 현저한 변화가 없다. 주로 흡연 등의 유해한 입자나 가스의 흡입에 의한 폐의 비정상적인 염증 반응에 의해 발병하는 것으로 정의하고 있다. 최근에는 진행된 COPD 환자는 기류제한과 관련된 증상 및 징후 외에도 전신적 염증반응, 근골격계 이상, 체중감소, 및 호르몬의 이상 등의 증상을 동반하여 전신적 질환으로 보는 견해가 대두되고 있다(3). COPD의 정의와 관련하여 특징적인 소견으로는 첫째, COPD는 생리학적으로 최대호기유속(maximum expiratory flow)의 감소 및 폐장의 강제배기(forced emptying of the lungs)의 지연 등을 특징으로 하는 만성 기류제한 질환으로 정의한다. 둘째, 천식에서 볼 수 있는 기류제한의 12% 이상의 변이성 및 가역성과 비교하여 12% 이하의 충분하지 않은 가역성을 나타낸다. 셋째, 기류제한이 서서히 진행하고 다양

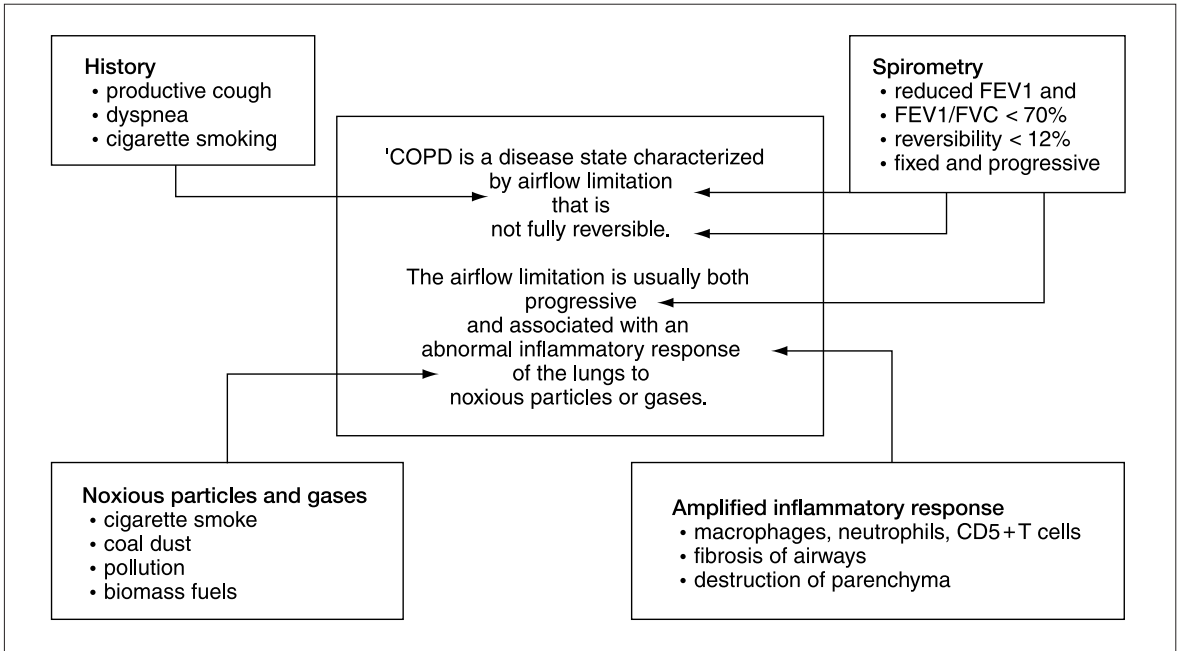


그림 1. Definition of COPD

한 적응기전으로 증상을 느끼기 전에 광범위한 기류제한이 발생한다. 넷째, 만성 염증 질환으로 염증에는 대식세포, 호중구 및 CD8+ T 세포가 관여하고 이로 인한 폐실질의 파괴와 함께 고착된 기도협착 소견 등의 형태학적 변화를 초래한다. 다섯째, 선진국에서는 장기간의 흡연 등 유해한 입자 및 가스 흡입에 기인하고 개발도상국에서는 급속성 분진, 실내 연료 및 실외 대기오염에 노출되어 발생한다(그림 1)(4). COPD의 폐장 병리소견으로는 만성 기관지염(chronic bronchitis), 폐쇄성 세기관지염(obstructive bronchiolitis) 및 폐기종(emphysema)과 함께 폐혈관성 병변이 있다(그림 2)(4, 5). 만성 기관지염은 폐장 및 심장에 다른 원인 없이 2년 연속 매년 최소한 3개월 동안 기침 및 가래 증상을 보이는 환자로 기술하며 반드시 기류제한을 동반하지는 않는다. 폐쇄성 세기관지염은 세기관지에 염증 반응에 의해 기도폐쇄가 오고

기도개형(remodeling)에 의한 섬유화를 동반한다. 기도개형, 폐포부착(alveolar attachment)의 손실, 탄성반도(elastic recoil) 등이 세기관지의 폐쇄와 허탈 유발에 기여한다. 폐기종은 병리학적 진단으로 폐포 벽의 손상으로 폐포의 비정상적이고 영구적인 확장 및 폐 탄성의 감소를 초래하여 말초 기도의 폐쇄를 유발한다(4).

COPD를 중증도에 따라 다양하게 분류하였으나 이런 분류는 진단 기준을 단순화하기 위한 목적으로 사용되며 임의적이고 임상적으로 검증되지 않았다. 최근에는 GOLD 지침에 따른 분류가 널리 이용되고 있다(표 1)(1).

COPD의 역학

전 세계적으로 COPD는 높은 유병률, 이환율 및 사망률을 보이고 있으며 이 질환이 차지하는 사회경제적 부담

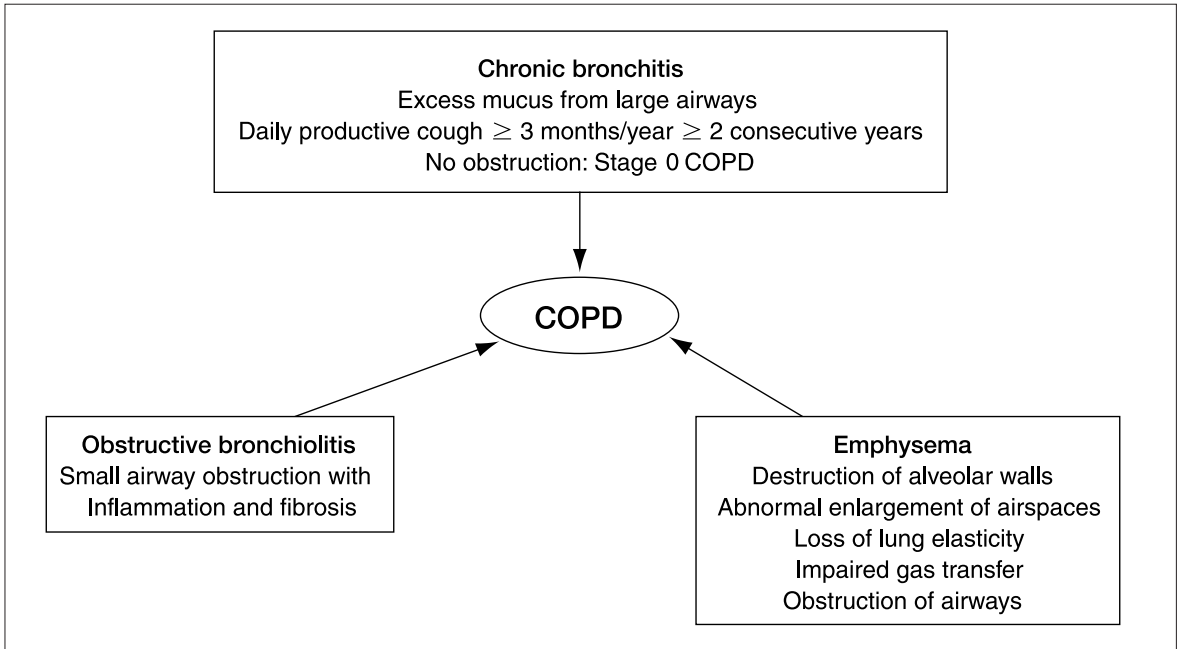


그림 2. Diseases included with COPD

은 상당히 크다. 아울러 흡연율이 증가함에 따라 COPD의 이런 부담은 계속 증가할 것으로 예상되고 있다. COPD는 질병이 상당히 진행되어야 증상이 나타나므로 진단되지 않은 환자의 비율이 높아 유병률이나 사망률 등의 역학자료로는 실제 COPD 환자 수가 저평가될 수 밖에 없다. 2001년 이후 GOLD 지침에 의해 COPD의 객관적인 진단기준이 정해지고 통일되었으며(1) 이전의 역학조사 자료는 진단기준 자체가 확립되지 않은 상태의 연구였기에 연구마다 그 결과의 차이가 커서 COPD의 유병률, 이환율, 사망률 등의 정확한 평가가 어려웠다(6).

1. COPD의 유병률(Prevalence)

세계보건기구(WHO)에서는 전 세계적으로 15세 이상 인구의 1/3이 흡연을 하여 11억명을 흡연자로 추정하고 있으며 이들 중 대략 15% 정도는 결국 COPD가 발병하

는 것으로 추정하고 있다(7). 1988~1994년 사이 미국 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)에서 흡연자를 대상으로 폐기능 검사상 $FEV_1/FVC < 70\%$ 로 기류제한을 보이는 COPD 유병률을 조사한 결과 14%로 보고하였다(8). 1996년에 세계보건기구 및 세계은행에 의해 시행된 Global Burden of Disease(GBD) 연구 보고에 의하면 세계적인 COPD 유병률을 0.8%로 추정하였으며 남자는 인구 1,000명당 9.3명, 여자는 인구 1,000명당 7.3명으로 발표하였다. 이 연구는 모든 연령층을 대상으로 하였기 때문에 성인 및 노년층에서 실제 COPD 유병률은 이보다 높은 것으로 추정하고 있다(9). 실제로 이후에 발표된 여러 역학조사에서도 이를 훨씬 상회하는 유병률을 보고하고 있다. 그 예로서 미국과 유럽에서 2000년과 1999년에 COPD의 유병률을 4~6%로 보고하였다(10). 또한 아시아 지역

표 1. Classification of severity of COPD (GOLD 2001 and 2003 update)

Stage		Symptoms	Lung function	
GOLD, 2003	GOLD, 2001		FEV ₁ /FVC	FEV ₁ (%predicted)
0: At risk	0	chronic productive cough	Normal	Normal
I: Mild	I	with or without symptoms	<70%	>80%
II: Moderate	IIA	with or without symptoms	<70%	50~80%
III: Severe	IIB	with or without symptoms	<70%	30~50%
IV: Very severe	III	*dyspnea, cough, sputum respiratory failure or right heart failure	<70%	* <30%

*Patients have very severe COPD if they have either a post-bronchodilator FEV₁ of <30%, or FEV₁ <50% predicted with respiratory failure or clinical signs of right heart failure. From Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) global strategy (2001 and 2003 update).

12개 국가를 대상으로 시행한 COPD 유병률 연구 보고에서 30세 이상 환자에서 WHO의 COPD 유병률 추정치는 3.8% 이었으나 실제 연구에서는 6.3%의 유병률을 보였으며 홍콩과 싱가포르가 3.5%로 가장 낮고, 베트남이 6.7%로 가장 높았으며 우리나라는 5.9%이었다(11). 또한 2004년에 시행된 European Community Respiratory Health Survey(ECRHS)에서 GOLD 지침에 따라 18,000명(20~44세)을 대상으로 COPD 유병률을 조사하였는데 COPD의 위험군인 0기가 11.8%로 높게 나타났고 1기 COPD 2.5% 및 2기와 3기가 1.1%를 보였다(12). 아울러 COPD 발생위험 및 유병률은 중등도 이상의 흡연과 통계적으로 유의한 상관관계를 보고하였다(12). 우리나라의 COPD 유병률은 2001년 10월부터 2002년 1월까지 대한결핵 및 호흡기학회에서 한국 보건사회연구원의 제2차 국민건강영양실태조사와 연계하여 제1차 COPD 전국실태조사를 시행하였다. 전국의 18세 이상 9,243명을 대상으로 COPD에 대한 설문조사와 폐기능 검사를 시행하여 얻은 COPD의 유병률을 조사하였

다. 조사에 따르면 한국인의 흡연 상태는 현재 흡연자는 29.9%(남성 60.6%, 여성 5.3%), 금연자는 8.6%, 비흡연자는 61.5%였다. 전체 대상자의 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. 45세 이후 흡연 상태에 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 유병률은 35.6%(남성 35.7%, 여성 30.8%)로 흡연량에 따라 COPD의 유병률이 증가됨을 알 수 있었다. GOLD 지침의 병기에 따른 COPD 빈도는 45세 이상의 한국인에서는 1기 9.5%(남성 14.0%, 여성 5.6%), 2기 6.4%(남성 9.3%, 여성 3.9%), 3기 1.1%(남성 2.2%, 여성 0.1%), 4기 0.2%(남성 0.3%, 여성 0.0%) 이었다. 세계적으로 공통으로 보이는 현상인 연령 증가에 따른 COPD 유병률 증가는 국내에서 시행된 제1차 COPD 전국실태조사에서도 뚜렷이 나타났으며 65세 이상, 20갑년 이상의 흡연력 및 저소득층 등이 위험인자로 밝혀졌다(13).

2. COPD의 이환율(Morbidity) 및 사망률(Mortality)

미국에서 1997년 병원을 내원한 총 환자의 5.9%인 10.2 백만명이 COPD이었으며 1998년에는 14.2 백만명이 COPD로 내원하여 인구 1,000명당 82회 병원 내원 횟수

를 기록하였다. COPD로 응급실을 내원한 환자는 1.4 백만명이었으며 1만명당 83회의 응급실 내원 횟수를 기록하였다. 아울러 COPD는 입원 환자에서 큰 비중을 차지하고 있는데, 이러한 경향은 노년층에서 더욱 두드러지게 나타난다(14, 15). 1998년에 미국에서 전체 입원의 1.9%인 662,000회의 입원 환자에서 주 진단명이 COPD이었으며 COPD가 보조 진단명에 해당하는 경우는 전체 입원의 7.0%인 2,530,000예에 이른다고 발표하였다(16). 연령별 통계를 보면 전체 입원 중 COPD가 입원시 주 진단명 또는 보조 진단명인 경우가 55~64세 14.8%, 65~74세 19.9%, 75세 이상 18.2%에 해당하며 노년층의 입원치료 이유 중 15~20% 정도의 비중을 차지하였다(17). COPD 환자의 사망률은 국가, COPD 정의 및 흡연 인구에 따라 많은 차이를 보이며 질환이 진행되어 뚜렷한 증상이 있거나 이차적인 합병증에 의해 진단되는 경우가 많아 사망률이 대체로 저평가된다. 미국에서 1995년 COPD에 의한 사망은 전체 사망 원인의 4%를 차지하며 심장 질환, 악성 종양, 뇌혈관 질환에 이어 네번째 빈도의 사망 원인으로 보고하였다(18). 연령을 보정하여 COPD에 의한 사망률 수치로 보면 백인 남성 54.7/100,000명 흑인 남성 42.5/100,000명, 백인 여성 31.4/100,000명, 흑인 여성 15.6/100,000명이었다(18). COPD의 사망률은 세계적으로 차이가 많이 있는데 이런 차이는 흡연 태도, 담배의 종류 및 가공 방법, 대기 오염, 기후, 호흡기 감염의 처치, 유전적 요인 등을 고려하여 볼 수 있다. 국내에서는 2003년 통계청이 발표한 사망 원인에 따르면 COPD 혹은 유사 질환의 사망률은 총 12/100,000명으로 남성 15/100,000명, 여성 9/100,000명이었다. 이 자료는 천식과 기관지확장증에 의한 사망은 제외된 것으로 실제 COPD로 인한 사망률은 이보다 훨씬 높을 것으로 추정된다(19). GBD 연구에 의하면 COPD는 1990년에 불구를 보정한 생활 년

표 2. Age-adjusted percentage of COPD by GOLD criteria* among the subjects older than 45 years: stratified by smoking status

Smoking	Total	Male	Female
Current status			
Never	8.8	14.6	7.9
Former	27.3	27.8	12.5
Current	26.9	28.6	12.5
Smoking amount			
≤10 pack-yr	12.8	15.1	3.7
11~19 pack-yr	18.8	19.7	12.5
≥20 pack-yr	35.6	35.7	30.8

*Diagnostic criteria of COPD by GOLD guideline is FEV₁/FVC ratio < 70%

(disability-adjusted life years) 손실의 12대 질환이었으나 2020년에는 5대 질환으로 상승할 것으로 예측하였으며, 사망률은 1990년에 6대 질환에서 3대 질환으로 상승할 것으로 예측하였다(20, 21).

COPD의 발생기전

만성적 흡연 등은 세기관지 및 폐실질에 염증 반응을 초래한다. 정상 흡연자에서는 염증세포, 매개물질 및 프로티아제 증가 등의 관점에서 염증 반응 양상은 COPD와 유사하나 그 정도는 미약하다. COPD 환자의 폐는 흡연 등의 자극 물질에 대한 염증 반응이 비정상적으로 과장되어 있으며(5) 이런 과장된 염증 반응을 초래하는 기전은 아직 확실하지 않다. 그러나 유전적 요인(22), 아데노바이러스 등과 같은 잠복성 바이러스(23), histone deacetylase 활성도의 장애(24) 등이 이에 관여할 것으로 알려져 있다.

염증

흡연은 폐포대식세포 및 상피세포를 활성화하여 cyto-

kine/chemokine을 분비하여 호흡성 세기관지 및 폐실질에 다양한 염증세포를 침윤시켜 염증 반응을 증폭시킨다. 주로 폐포대식세포에서 분비되는 Leukotriene B4 (LTB4), interleukin-8(IL-8) 및 growth-related oncogene- α (GRO- α) 등은 호중구를 monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1) 및 growth-related oncogene- α (GRO- α) 등은 대식세포를 포함한 단핵구를 interferon- γ inducible protein-10(IP-10) 및 interferon-inducible T cell chemoattractant(I-TAC) 등은 CD8+T 세포를 침윤시킨다. 이와 같은 염증세포의 증가와 함께 활성화된 염증세포로부터 분비되는 활성산소 및 단백분해효소가 염증을 가중시켜 조직 손상을 초래한다.

세포외 기질 분해 (Extracellular Matrix Proteolysis)

엘라스틴(elastin)은 세기관지와 폐실질의 구조를 유지하는 중요한 세포외 기질로 잘 알려져 있다. 폐기종의 발생기전으로 엘라스틴을 분해하는 효소(elastase)와 이의 억제제인(anti-elastase)의 균형에 대한 가설이 1960년대 초에 제시되었다. 호중구 elastase는 강력한 serine protease로 α_1 -antitrypsin 결핍과 함께 폐기종 유발에 중요한 역할을 한다(25). 호중구는 그 외에도 serine protease 3, cathepsin G, matrix metalloproteinases (MMPs), neutrophil collagenase(MMP-8) 및 gelatinase B(MMP-9)을 가지고 있다. 대식세포 역시 matrilysin (MMP-7), MMP-9 및 macrophage elastase(MMP-12) 등을 분비하고 동시에 cathepsin S, L 및 K의 cysteine protease을 분비하여 폐기종 유발에 작용한다(26, 27). 한편 활성화된 염증세포로부터 분


비되는 활성산소종은 anti-elastase을 포함한 항단백분해효소의 활성 중심에 존재하는 methionine을 산화시켜 비활성화하고 IL-8 및 TNF- α 와 같은 염증성 사이토카인의 전사인자(transcriptional factor)로 알려진 NF- κ B을 활성화하여 폐기종 유발에 작용한다(28).

세포사(Cell Death)

폐포 손상에 의한 폐기종은 세포외 기질과 함께 세포 손상으로 일어난다. 전통적으로는 염증세포로부터 분비되는 단백분해효소에 의해 세포외 기질이 파괴되고 이에 따라 세포가 세포외 기질에 붙어있지 못하고 사멸하는 것으로 알려져 왔다. 최근에 동물실험을 통해 폐기종을 유발하는 주된 기전은 내피세포 및 상피세포의 사멸이고 세포외 기질 파괴가 동반되는 것으로 밝혀졌다(29). 그러나 이런 기전이 사람에게서 주된 기전으로 작용하는지 확실하지 않으나 폐장의 폐포 중격 세포의 사멸은 vascular endothelial growth factor(VEGF)의 발현 감소를 동반하고 사람의 폐기종 폐에서 VEGFR-2의 발현이 감소되어 있는 것으로 알려져 있다(30).

불충분한 복구(Ineffective Repair)

성인 폐의 손상된 폐포 복구 능력은 한정되어 있다. 흡연은 누구에게나 염증과 폐손상을 일으키지만 발병위험이 높은 사람은 이러한 손상을 복구하는 능력이 결여되어 있을 수 있다고 볼 수도 있다. 이런 측면에서 COPD의 유전적 발병 소인을 생각하여 볼 수 있다.

Massaro(31) 등은 쥐에 엘라스타제를 기관 주입하여 폐기종을 유발한 후 retinoic acid를 투여하여 한정적이지만 유의한 복구를 보였다고 한다. 

참 고 문 헌

1. National Institutes of Health (NIH), National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI), World Health Organization (WHO). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease NHLBI/WHO Workshop Report. www.goldcopd.com/workshop/index.html. 2001, 2003, 2004 and update in 2005
2. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Chronic Obstructive Pulmonary Disease: national clinical guideline for management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. *Thorax* 2004; 59 (Suppl 1)
3. Gross NJ. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7: 84 - 92
4. Hansel TT, Barnes PJ. An Atlas of Chronic Obstructive Pulmonary Disease COPD. 1st ed. New York: Parthenon Publishing, 2004: 3 - 4
5. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 269 - 80
6. Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 2003; 123: 1684 - 92
7. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645 - 8
8. National Center for Health Statistics. Current estimates from the National Health Interview Survey, United States, 1995 Department of Health and Human Services, Public Health Service, Vital and Health Statistic 1995; 96: 1527
9. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy—lessons from the Global Burden Study. *Science* 1996; 274: 740 - 3
10. Gulsvik A. Mortality in and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 160 - 2
11. Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12 Asia—Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003; 8: 192 - 8
12. de Marco R, Accordini S, Cerveri I, Corsico A, Sunyer J, Burney P, et al. An international survey of chronic obstructive pulmonary disease in young adults according to GOLD stages. *Thorax* 2004; 59: 120 - 5
13. Kim DS, Kim YS, Jung K—S, Chang JH, Lim C—M, Lew WJ, et al. Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Korea: A Population—based Spirometry Survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 842 - 7
14. Slusarcick A, McCaig L. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 1988 outpatient department summary. *Adv Data* 2000; 317: 1 - 23
15. Mannino DM. COPD: epidemiology, prevalence, morbidity and mortality, and disease heterogeneity. *Chest* 2002; 121: 121S - 126S
16. Popovic JR, Kozak LJ. National hospital discharge survey: annual summary, 1998. *Vital Health Stat* 13 2000; 148: 1 - 194
17. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance—United States, 1971~2000. *Respir Care* 2002; 47: 1184 - 99
18. Hurd S. The Impact of COPD on Lung Health Worldwide: Epidemiology and Incidence. *Chest* 2000; 117: 1S - 4S
19. 대한결핵및호흡기학회 만성폐쇄성폐질환, 천식 진료지침위원회. COPD, 천식 진료지침. 대한결핵및호흡기학회. 2005: 32
20. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world : Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 339:

- 1269 - 76
21. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990~2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1498 - 504
22. Barnes PJ. Molecular genetics of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1999; 54: 245 - 52
23. Meshi B, Vitalis TZ, Ionescu D, Elliott WM, Liu C, Wang XD, et al. Emphysematous lung destruction by cigarette smoke. The effects of latent adenoviral infection on the lung inflammatory response. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2002; 26: 52 - 7
24. Ito K, Lim S, Caramori G, Chung KF, Barnes PJ, Adcock IM. Cigarette smoking reduces histone deacetylase 2 expression, enhances cytokine expression and inhibits glucocorticoid actions in alveolar macrophages. *FASEB J* 2001; 15: 1100 - 2
25. Laurell CB, Eriksson S. The electrophoretic alpha—globulin pattern of serum in alpha—antitrypsin deficiency. *Scand J Clin Invest*. 1963; 15: 132 - 40
26. Stockley RA. The role of proteinases in the pathogenesis of chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: S109 - 13
27. Shapiro SD. Elastolytic metalloproteinases produced by human mononuclear phagocytes. Potential roles in destructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: S160 - 4
28. MacNee W, Rahman I. Is oxidative stress central to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease? *Trends Mol Med* 2001; 7: 55 - 62
29. Aoshiba K, Yokohori N, Nagai A. Alveolar wall apoptosis causes lung destruction and emphysematous changes. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003; 28: 552 - 62
30. Kasahari Y, Tuder RM, Cool CD, Lynch DA, Flores SC, Voelkel NF. Inhibition of VEGF receptors causes lung cell apoptosis and emphysema. *J Clin Invest* 2000; 106: 1311 - 9
31. Massaro GD, Massaro D. Retinoic acid treatment abrogates elastase elastase—induced pulmonary emphysema in rats. *Nat Med* 1997; 6: 675 - 7



Peer Reviewer Commentary

전 영 준 (계명대의대 내과)

본 논문은 최근 이 질환의 중요성 때문에 각국의 진료지침과 병태생리에 대한 많은 연구가 나오고 있는 COPD의 정의, 역학 및 발생기전에 대하여 자세하게 기술하고 있다. 필자가 본문에서 밝히고 있듯이 미국에서 1995년 COPD에 의한 사망은 심장 질환, 악성 종양, 뇌혈관 질환에 이어 네 번째 빈도의 사망 원인으로 보고하였고 이들 4대 사망원인 중 유일하게 유병률이 증가되고 있는 질환이다. COPD의 주요 원인이 흡연이고 우리나라 흡연자가 남성 60.6%, 여성 5.3%로 매우 높아서 COPD의 유병률도 계속 증가될 뿐 아니라 이 질환의 정의상 한번 발병하면 진행되는 질환이므로 사회적, 경제적으로 매우 심각한 질환이다.

병인론에 대하여 최근 많은 연구가 이루어지고 있는데, 흡연과 같은 위험인자에 대한 숙주의 반응으로 호중구, 대식세포 등 염증세포의 침윤 및 활성화, 이들 세포로부터 생성된 TNF- α , IL-8과 같은 매개체, 담백분해효소, 산화스트레스 등이 관여하는 것으로 알려져 있다. 향후 이러한 발생기전이 더 밝혀지면 기관지확장제, 스테로이드 흡입제에 의존하고 있는 현재의 치료에도 많은 변화가 기대된다.