만성폐쇄성 폐질환의 급성악화

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 호흡기내과

서지영

Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Gee Young Suh, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Medicine,
Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

책임저자: 서지영
서울시 강남구 일원동 50번지,
135-710, 성균관대학교 의과대학
삼성서울병원 호흡기내과
Tel: 02-3410-3426
Fax: 02-3410-1669
E-mail: suhgy@skku.edu

In the surgical intensive care unit, intensivists are bound to encounter chronic obstructive lung disease (COPD) patients with pathophysiology similar to acute exacerbation of COPD. The most important factor underlying respiratory deterioration is dynamic hyperinflation. In this review, the consequences of dynamic hyperinflation and methods to treat acute exacerbation of COPD is discussed. (*J Surg Crit Care* 2012;2:49-52)

Key Words: Obstructive lung disease, Exacerbation, Dynamic hyperinflation

서론

만성폐쇄성폐질환이란 지속적인 기류제한이 특징인 혼한 예 방가능하고 치료가 가능한 질환으로써 대개는 점진적으로 악화 되며 기도나 폐실질에 독성 입자나 가스에 대한 증가된 만성염증 성과 관련성이 있다.¹ 만성폐쇄성폐질환의 급성 악화나 동반질환 들은 개개인 환자의 질병의 위중도에 중요한 역할을 한다.

본론

만성폐쇄성폐질환의 급성악화의 정의 및 임상적인 의의

만성폐쇄성폐질환의 급성악화는 “환자의 호흡기증상의 매일 의 변동치 이상으로 악화되어 약물변경이 필요하게 되는 급성의 사건”으로 정의 된다. 급성악화의 주된 증상으로는 호흡곤란, 기침, 객담의 양이나 화농성의 증가이다. 원인으로는 기도의 감염 (세균성 혹은 바이러스), 공기 오염이 가장 많고 개개인의 취약성 이 관여할 것으로 생각된다.¹ 만성폐쇄성폐질환 환자가 급성악화 를 경험하게 되면 사망률이 높아지고 의료비용이 증가하며 환자

의 전반적인 건강상태가 악화되고 또한 폐기능의 저하를 가져오 게 된다. 특히 중환자실에서 주로 보게 되는 심한 급성악화는 환자의 예후에 중대한 영향을 주는데, 한 연구에 의하면 중환자실 에서 치료할 정도의 심한 악화를 경험한 환자들은 중환자실내 사망률이 7.3%, 30일 사망률이 26.0%, 중간 생존기간이 14.5개월 정도이다.²

중증도 평가

우선 환자를 접했을 때 가장 중요한 점은 이 환자의 급성 악화 가 어느 정도 심각한 것이냐를 평가하는 것이다. 여기에는 기존의 환자의 폐기능 장애 정도와 어느 정도 환자가 활동을 하였는지가 중요하다. 또한 이전에 얼마나 자주, 얼마나 심하게 급성악화가 왔는지도 중요하다.

진찰소견에서는 얼마나 환자가 힘들어 하나를 평가를 해야 하는데 빈맥, 빈호흡, 보조호흡근의 사용, 역설적 흉벽운동, 청색 증, 말단 부종, 혈압감소, 우심실부전의 징후이 있는지를 파악한 다. 특히 대화를 할 때 숨이 차서 문장을 끝내지 못하거나, 의식 저하가 있으면 중증 악화로 생각하고 빨리 조치를 취하여야 한다.

흉부 진찰시에는 호흡음의 강도, 천명음 여부, 흉곽의 움직임이 대칭 인지(예를 들어 기흉인 경우에는 비대칭일 수 있다) 등을 평가한다.

검사로는 흉부 방사선 검사를 시행하여 만성폐쇄성폐질환 급성 악화와 감별해야 하는 질환 여부를 배제해야 한다. 필요한 경우 심전도, 심장 초음파 등을 시행하며 폐전색증이 의심된다면 나선형 CT나 D-dimer 등을 시행할 수 있다. 폐기능 검사상 FEV1이 1 L 미만인 경우는 심한 악화를 시사하는 소견이기 때문에 세심한 관찰이 필요하다. 특히 심한 기류폐쇄가 있었던 환자이거나, 고탄산혈증이 있었던 과거력이 있었거나, 의식변화가 있으면 동맥혈 가스 검사를 시행하여야 하며, 저산소증이나 호흡성 산증이 나타나면 심한 호흡부전으로 간주하여야 한다.

급성악화의 병태생리

급성악화의 병태생리 중에서 가장 중요한 것은 동적 과팽창(dynamic hyperinflation)이다(Fig. 1). 기도 감염이나 공기 오염물질에 의해 기도의 저항이 증가하면 호기시 동적 과팽창이 발생하며 특히 불안감 등에 의해 호흡수가 빨라지고 저산소증과 과이산화탄소혈증에 의한 호흡노력의 증가에 의해서 이런 경향은 더욱 심해지게 되어 동적 과팽창이 심화된다. 동적과팽창이 되면 환자 입장에서는 생리학적으로 여러 가지 불리한 상황에 처하게 된다. 주된 호흡근육이 횡격막의 근육섬유의 길이가 짧아짐으로써 호흡하는 힘을 발생시키는 데에 어려움이 발생하며, 흉벽과 접해있는 면이 줄어들어 흉벽팽창에 어려움이 생기고, 호기말폐용적의

증가로 인해 폐의 유순도가 떨어져 동일한 일회호흡량으로 호흡을 하기 위해서 더 많은 압력변화가 요하게 되어 호흡일이 증가하게 된다. 그 외에 사강(dead space)이 증가하고, 혈액학적으로는 폐용적 및 흉곽내 압력증가로 인하여 폐동맥압이 증가하고 정맥 환류 감소에 의해 심박출량이 감소하며 또한 좌심실의 후부하도 증가한다.³

외과 중환자실에서는 수술 후 통증 조절을 위해 사용되는 여러 약물로 인하거나 복압의 증가로 인하여 호흡이 원활하지 못하여 기도 분비물을 배출하지 못하는 경우 이와 비슷한 병태생리를 보일 수가 있기 때문에 만성폐쇄성폐질환 환자가 나빠지는 경우에는 동적 과팽창 여부를 반드시 염두에 두어야 한다.

급성악화의 치료

급성악화의 치료는 동적 과팽창을 감소시키고 가스교환 장애를 교정하는 데에 있다.

1) 기관지확장제

주로 β -작용제를 우선 사용하고 필요에 따라 항콜린제를 추가한다. 특히 호흡곤란이 심한 환자이거나 고령인 환자에서는 분무요법으로 시작하는데, 어느 정도 안정된 다음에는 계량흡입기(metered dose inhaler)로 사용하여도 치료 효과에는 큰 차이가 없다. Methylxanthine을 고려해볼 수 있으나 아직 효과가 있다는 객관적인 증거가 없다.

Fig. 1. The importance of dynamic hyperinflation in pathophysiology of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. See text for details.

2) 부신피질호르몬제

입원을 한 만성폐쇄성폐질환 급성악화 환자에서 부신피질호르몬제의 투여는 입원기간을 줄이고, 환자회복 속도를 증가시키고, 급성 악화의 재발을 줄인다. GOLD 치료지침에서는 prednisolone 30~40 mg을 10~14일 사용하라고 권고하고 있다.

3) 항생제

만성폐쇄성폐질환 환자의 기도에는 세균들에 의해 집락이 되어 있기 때문에 기도 분비물 배양검사에서 균이 검출되더라도 그 균에 의해 급성 악화가 발생했다고 판단하기 힘들다. 그러나 환자가 호흡곤란이 심하거나, 객담의 양이나 화농성이 증가하는 경우에는 항생제를 사용하게 되며, 약제 선택은 그 지역에 흔한 균주의 항생제 감수성 결과를 반영해야 한다. 급성악화와 연관성이 많이 거론되는 세균으로 *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* 등이 있으며 5~10% 정도에서는 *Mycoplasma pneumoniae* 혹은 *Chlamydia pneumoniae*가 관여한다고 알려져 있다.

4) 산소요법

산소는 동맥혈 산소포화도를 90% 이상 유지할 수 있도록 사용한다. 만성폐쇄성폐질환 환자에서는 저산소증에 의한 호흡육구의 역할이 크지 않으므로 과탄산혈증이 있는 환자에서 호흡육구를 억제 우려 때문에 산소투여를 주저할 필요가 없다. 일부 환자에서 산소를 투여할 때 과탄산혈증이 심화될 수 있으나 이는 분당환기량이 감소해서가 아니라 환기-관류 관계의 악화로 인해 발생한다.

5) 기계환기

만성폐쇄성폐질환 환자와 같이 기류-제한이 있는 환자를 기계환기를 시행함에 있어서 항상 고려해야 하는 것은 동적과팽창이다.

만성폐쇄성 폐질환에서의 비침습적 양압환기(noninvasive positive pressure ventilation, NPPV)

만일 내과적인 치료로 동적과팽창을 줄일 수 있고, 단기간의 호흡근육의 휴식으로 환자의 호전이 기대가 된다면 비침습적 양압환기(noninvasive positive pressure ventilation, NPPV)를 고려해볼 수 있다. 2012 GOLD 지침에서 만성폐쇄성 폐질환 환자에서의 NPPV의 적응증은 다음과 같다.¹⁾

- 1) 보조 호흡근의 사용과 기이 복부운동(paradoxical abdominal motion)이 관찰되는 중등도 이상의 호흡곤란

- 2) 중등도 이상의 산증($pH \leq 7.35$)과 과탄산혈증($PaCO_2 \geq 6.0$ kPa or 45 mmHg)

- 3) 호흡수 > 25회

여러 개의 전향성 무작위 대조연구에서 만성폐쇄성 폐질환의 급성 악화에서 NPPV의 유용성이 이미 입증되었다. 대상환자의 74%가 만성폐쇄성 폐질환환자였던 Kramer 등의 연구에서 NPPV는 기관지삽관율을 대조군의 73% (11/15)에서 NPPV군 31% (5/16)로 낮출 수 있었다고 보고 하였는데, 이 연구에서는 사망률이나 기계환기 기관, 입원기간 등에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.⁴⁾ 만성폐쇄성 폐질환 급성악화 환자들만 대상으로 했던 한 전향적 무작위 대조연구에서는 NPPV가 기관지삽관율을 74%에서 26%로 낮출 수 있었으며 합병증 발생율은 48%에서 16%로 사망률 또한 29%에서 9%로 낮출 수 있음을 보고하였다.⁵⁾ 일반 병실에서 NPPV를 시행하였던 한 다기관 연구에서도 NPPV가 기관지삽관율과 사망률을 유의하게 감소하였고, 여러 생리학적 지표들의 빠른 향상과 호흡곤란의 기간을 감소하였다고 보고 하였다. 그러나 일부 연구는 만성폐쇄성 폐질환 급성 악화에 유용하지 않았다고 하는 연구도 있다. 이런 연구들을 종합하여 Cochrane Database Systemic Review에서는 NPPV가 과탄산혈증이($PaCO_2 > 6$ kPa or 45 mmHg) 있는 만성폐쇄성 폐질환 급성 악화에서는 사망률, 기관지 삽관, 치료실패를 유의하게 감소시키며, 첫 한 시간 동안의 pH, $PaCO_2$, 호흡수의 유의한 향상을 가져오며, 치료와 연관된 합병증을 낮추고 재원기간을 낮출 수 있는 유용한 치료이므로 이 환자군에서 일차치료로써 적극적으로 고려해야 한다고 권고 하고 있다.⁶⁾

만성폐쇄성 폐질환 환자에서 NPPV의 성공 예측인자로는 환자가 신경학적 상태가 좋을수록, 충분히 기도를 보호할 수 있는 사람에서, 심한 산-염기 장애나 가스교환 장애가 없을수록 성공할 가능성이 높다. 또한 첫 1시간 동안 환자의 pH나 $PaCO_2$ 수치가 정상화되면서 호흡수가 감소하고 의식상태가 호전되면 성공할 가능성이 높다. 따라서 NPPV는 환자가 호흡곤란을 느끼기 시작하면 가능한 한 초기에 적용을 시작하는 것이 좋겠고, 너무 병이 진행된 상태에서 시행하지 않게 조심해야 한다. 또한 첫 1~2시간 내 여러 생리학적 인자들의 정상화가 중요하며, 따라서 환자가 기계에 적응하는 초반이 성공적인 NPPV의 적용에 매우 중요함을 알 수 있다.

침습적 양압환기의 적응증

비침습성 양압환기에 실패를 하거나 너무 환자의 병이 심하면 기도를 확보하고 침습적 양압환기를 적용한다. 만성폐쇄성폐질환

환 급성악화 환자에게 기계호흡을 적용할 때는 이 질환의 가장 중요한 병태생리인 동적과팽창을 고려하여 기계환기기를 설정해야 한다. 일반적으로 동적과팽창은 다음의 세가지 변수에 의해 결정되는데, 그 3가지는 분당환기량, 흡기 : 호기 비(I : E ratio), 그리고 호기시간상수(expiratory time constant: 유순도×저항). 따라서 모든 기계환기 설정 및 치료를 이를 줄이는 방향으로 시행되어야 한다.

따라서 기도저항을 줄이기 위해 최대한의 약물치료를 병행하면서 호흡수를 줄이고, 일회호흡량도 조절하게 되어 체중당 5~10 ml를 유지하는 것이 바람직하며 호흡수는 8에서 12회 정도로 유지한다. 또한 최대한 호기시간을 길게 가지고 하는 것이 바람직하다. 구동양식은 용적-주기나 압력-제한이냐는 큰 차이는 없으며 역시 가장 편한 양식으로 하는 것이 좋다. 고평부압은 30 cmH₂O 미만으로 유지하여야 과팽창에 의한 여러 문제점을 방지할 수 있다.

특히 기계환기기를 자가호흡 노력으로 구동시키는(triggering) 경우에는 동적과팽창이 neuromechanical uncoupling을 초래할 수 있으며,⁷ 동적과팽창이 구동노력에 들어가는 호흡일을 증가할 수 있기 때문에 PEEP을 제공하는 것이 좋다. 이때 동적과팽창의 약 80% 정도를 적용하라고 권고되고 있다. 그러나 실질적으로 일반적으로 동적과팽창을 측정하기 힘들기 때문에 최대기도압을 감시하면서 PEEP을 올려 환자가 편안하게 기계환기기를 구동시킬 때까지 올리게 되며, 최대기도압이 올라가기 시작하면 이는 과팽창을 의미하게 된다. 그러나 천식환자에서는 PEEP을 주었을 때 과팽창을 악화시킬 수 있기에 오히려 해가 될 수 있다.

결론

만성폐쇄성폐질환 급성 악화는 최근에 와서 그 중요성이 중요

시 되고 있기 때문에 그 치료와 예방 원칙에 대해서 잘 알고 있어야 하며, 만성폐쇄성폐질환 환자의 수술 후에도 이런 유사한 병태생리를 보일 수 있기 때문에 환자를 잘 관찰해 주어야 하겠다.

참고문헌

1. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2012.
2. Berkus J, Nolin T, Mårdh C, Karlström G, Walther SM; Swedish Intensive Care Registry. Characteristics and long-term outcome of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of cases in the Swedish Intensive Care Registry during 2002-2006. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52:759-65.
3. O'Donnell DE, Parker CM. COPD exacerbations. 3: Pathophysiology. *Thorax* 2006;61:354-61.
4. Kramer N, Meyer TJ, Meharg J, Cece RD, Hill NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1799-806.
5. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995;333:817-22.
6. Ram FS, Wellington S, Rowe BH, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to severe acute exacerbations of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD004360.
7. Tobin MJ. Advances in mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2001;344:1986-96.