만성폐쇄성폐질환 환자 사망 원인 - 한 3차 병원 연구

울산대학교 의과대학 서울아산병원 호흡기내과, 만성기도 폐쇄성질환 임상연구센터
김범준, 홍상범, 심태선, 임채만, 이상도, 고윤석, 김우성, 김동순, 김원동, 오연목

Cause of Death in COPD Patients of a Referral Hospital

Beom Jun Kim, M.D., Sang Bum Hong, M.D., Tae Sun Shim, M.D., Chae Man Lim, M.D., Sang Do Lee, M.D., Younsuck Koh, M.D., Woo Sung Kim, M.D., Dong-Soon Kim, M.D., Won Dong Kim, M.D., Yeon-Mok Oh, M.D.
Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal Medicine and Clinical Research Center for Chronic Obstructive Airway Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Although 17% of Korean adults over the age of 45 years have chronic obstructive pulmonary disease (COPD), there is only limited data on the cause of death in COPD patients in Korea. Therefore, this retrospective study was performed to examine the cause of death in COPD patients at a referral hospital in Korea.
Methods : The medical records of 28 deceased patients diagnosed as COPD in Asan Medical Center from January to December 2003 were reviewed patients had died in Asan Medical Center and 16 patients had died outside the hospital. The Korean National Statistical Office confirmed 88 deceased patients out of 1,078 patients diagnosed as COPD in Asan Medical Center in 2003. After excluding those with tuberculous destroyed lung, bronchiectasis, and lung cancer, 28 COPD patients were evaluated.
Results : The causes of death were pulmonary disease including pneumonia in 16 patients (57%), cardiac disease in 5 patients (18%), sudden death in 3 patients (11%), and other causes in 4 patients (14%). The cause of death was pulmonary disease in 83% (10 out of 12 patients) and 38% (6 out of 16 patients) of patients who died in Asan Medical Center and outside the center, respectively (P=0.05). The cause of death was pulmonary disease in 43% of patients with FEV_1 more than 50 % of the predicted value and in 55% of patients with FEV_1 less than 50 % of the predicted value (P=0.89).
Conclusion : Pulmonary disease is the leading cause of death in COPD patients in Korea.
(Tuberc Respir Dis 2006; 60: 510-515)

Key words : COPD, Cause, Death.

서 론

만성폐쇄성폐질환 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) 는 국내 사망률이 2003년 기준으로 9위에 해당하며 국내 유병률은 45세 이상 성인의 경우 17.2%를 보이는 중요한 질환이다[1,2]. COPD는 세계적으로도 2020년에는 질병 부담 5위에 이를 것 전망되는 심각한 질병이다[3].

Supported by a grant from the Korean Health 21 R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (0412-CR03-0704-0001)
Address for correspondence : **Yeon-Mok Oh, M.D.,** Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine University of Ulsan, 388-1 Pungnap-dong, Sonpa-gu, Seoul (zip 138-736), South Korea
Phone : 82-2-3010-3136 Fax : 82-2-3010-6968
E-mail : ymoh55@amc.seoul.kr
Received : Feb. 2. 2006
Accepted : Apr. 28. 2006

COPD에 관한 역학 자료는 질병의 정의 혹은 진단기준에 대해서 일관되지 않고 연구자마다 다르게 사용하고 있으며 COPD 환자들이 임상적으로 증상이 어느 정도 진행된 시점에서 병원을 찾는 경우가 대부분이어서 실제 유병률, 이환율 등을 정확히 파악하는데 어려움이 있다[4]. COPD에 대해서는 선진국에서조차 정확한 통계 자료를 얻기 힘들어 COPD 유병률 등에 대한 국제적인 평가자료는 매우 부족한 실정이다.

상기 이유로 COPD 환자의 사망원인에 관한 정보도 매우 제한적이다. 과거 장기 산소 치료(long-term oxygen therapy)를 하는 COPD 환자의 경우 결국 만성호흡부전의 급성 악화 또는 만성호흡부전 자체로 사망한다는 연구 등이 있었다[5]. 하지만 국제지침(Global Initiative on Obstructive Lung Disease, GOLD) 기준을 적용하여 분석한 최근의 대규모 연구는 COPD 환자의 사망 원인의 절반 미만이 COPD와 연관된 것이었고 다수가 비호흡기 질환과 연관된 사망

원인을 나타내고 있었다[6,7]. 이런 외국 보고는 COPD 환자의 주요 사망 원인이 단순히 폐렴 또는 호흡부전 등 COPD와 관련된 호흡기 질병 때문이 아닐 수 있고 심질환 같은 다른 원인일 수 있다는 것을 시사해 준다.

한편, 국내에서 COPD 환자의 사망 원인에 관한 자료는 매우 불충분한 상황으로 저자들은 국내에서의 COPD 환자들의 주 사망 원인이 심질환 사망 같은 비호흡기 질병인지 아니면 폐렴 또는 호흡부전 같은 COPD 관련 호흡기 질병인지에 관해서 연구하고자 병원 의무기록 및 통계청 자료를 이용하여 본 연구를 수행하게 되었다.

대상 및 방법

1. 대상

2003년 서울아산병원에서 COPD로 진료 받은 환자 중 서울아산병원 내에서 사망한 12명과 서울아산병원 외에서 사망한 16명의 사망원인을 후향적으로 분석하였다.

COPD 진단은 폐기능검사를 시행하였을 경우에는 속효성 기관지확장제 사용 후 1초간노력성호기량(FEV_1)이 예측치의 80% 미만이고, 1초간노력성호기량의 노력성폐활량(FVC)에 대한 비가 70% 미만이며 속효성 기관지확장제에 대한 FEV_1의 증가가 15% 미만이면서 200ml 미만인 경우로 정의하였다. 대상 환자 28명 중 18명 (64%)이 폐기능 검사에 근거하여 COPD를 진단하였다. 반면, 폐기능검사를 시행하지 않은 경우는 환자를 담당한 호흡기내과 전문의의 진단에 의거하였고 총 28명 중 10명 (36%)이 이에 속하였다.

2003년 1월 1일부터 12월 31일까지 한국표준질병사인분류(Korean Classification of Diseases, KCD) 질병분류 코드 J43 또는 J44로 서울아산병원에서 응급실, 외래, 입원의 진료력이 있는 1,078명의 명단을 의무기록실 전산데이터베이스를 통해 확보하였다. 이들 1,078명을 통계청에 의뢰하여 2003년 한 해 동안 사망 여부를 확인하여 사망자 총 88명의 명단을 확인 할 수 있었다. 이 88명의 의무기록을 후향적으로 분석하여 서울아산병원 내에서 사망한 30명과 서울아산병원 외에서 사망한 58명에 대해서 연구를 수행하였다.

이들 88명 사망 환자의 의무기록지와 흉부 방사선을 평가하였다. 흉부 방사선상 과거 폐결핵 흔적의 면적이 단순 흉부 전후경상 폐야의 10% 이상 차지하는 환자 및 단순 흉부 전후경상 확인된 기관지확장증 소견을 보인 경우 연구 대상에서 제외하였다. 그리고 기저 질환으로 폐암을 비롯한 암 환자의 경우도 질병의 증거가 없는 상태(no evidence of disease)가 3년 미만일 경우 대상에서 제외하였다. 이 제외 기준을 적용하여 88명의 사망자 중 31명이 남게 되었고 이 중 사망원인의 자료를 확보할 수 없는 3명을 제외하고 남은 28명을 연구 대상으로 하여 사망 원인을 분석하였다.

2. 방법

서울아산병원 내에서 사망한 12명의 환자의 경우 주치의가 작성한 사망진단서를 바탕으로 사망원인을 분석하였다.

서울아산병원 외에서 사망한 16명의 환자의 경우 통계청에 사망진단서가 있으면 통계청 사망진단서를 바탕으로 사망원인을 분류하였고 그렇지 않은 경우는 보호자들에게 직접 통화하여 사망원인을 추정하였다. 통화 시 사망 원인을 보호자에게 질문하였고 심장 관련 사망, 폐렴을 비롯한 호흡기 사망, 급사, 기타 원인으로 나누어 질문하였다.

COPD의 중증도에 따라 비교하였는데 폐활량측정법(spirometry) 상 FEV_1이 예측치 50%를 경계로 큰지 아니면 작은지에 따라 중증도를 나누었다.

3. 통계 분석

두 군간의 비교는 Fisher 의 정확 검정을 통해 판단하였고 P 값이 0.05 보다 작은 경우 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판단하였다. 통계 처리는 통계 프로그램인 SPSS for Windows 12.0 를 이용하였다.

Table 1. Subject characteristics

	In AMC death*	Outside AMC death*	Total death
Number of subjects	12	16	28
female	3	3	6
male	9	13	22
Mean age (yrs)	78±6.7†	71±9.5	74±9.0
% of patients with smoking history	92%	94%	93%
FEV1 % pred.	41±12†	50±14	46±14

*In AMC death represents death in the Asan Medical Center; Outside AMC death represents death outside the Asan Medical Center.
† mean ±standard deviation

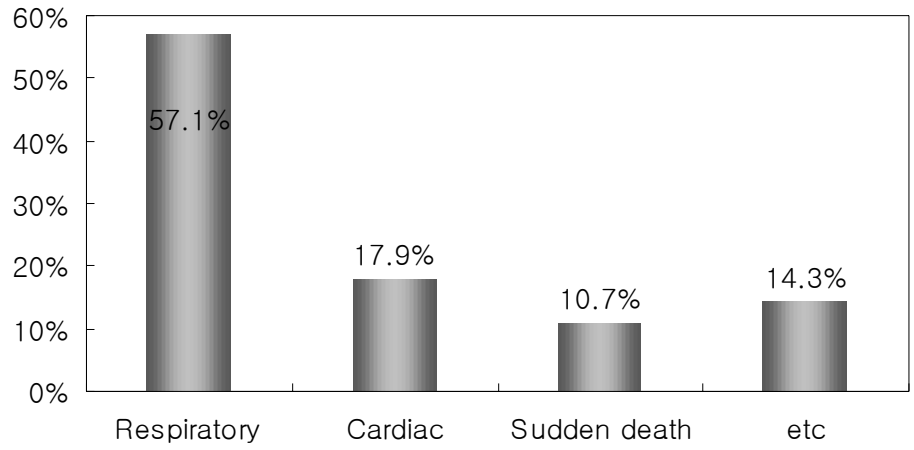

Figure 1. Cause of death in patients with diagnosis of COPD Each bar represents the percentage of each cause of death in the patients who were diagnosed as having COPD in the Asan Medical Center in 2003.

결 과

1. 대상 환자 특성

연구 대상인 사망 환자의 평균 연령은 74세로 고령이었으며 남자가 79%를 차지하였다 (Table 1). 현재 흡연 또는 과거 흡연력이 있는 환자는 93%이었다. 또한, 서울아산병원 내에서 사망한 환자 12명 중 8명, 외에서 사망한 환자 16명중 10명이 폐활량측정법을 시행하였었고 서울아산병원 내에서 사망한 환자군의 FEV_1은 41%예측치 이었고 원외에서 사망한 환자군의 FEV_1 은 50%예측치 이었다.

2. COPD 환자의 사망 원인

총 28명의 COPD 사망 환자의 사망 원인은 각각 호흡기 관련 사망이 16명 (57.1%), 심장 관련 사망이 5명 (17.9%), 급사한 경우 3명 (10.7%), 기타 원인이 4명 (14.3%)이었다 (Figure 1).

호흡기 관련 사망의 원인은 폐렴 11명, 급성 악화 3명, 기타 2명 이었고 심장 관련 사망의 원인은 심근경색 3명, 심부전 2명 이었다. 급사한 환자 중 2명은 원인 미상이었고 폐색전증이 1명이었다.

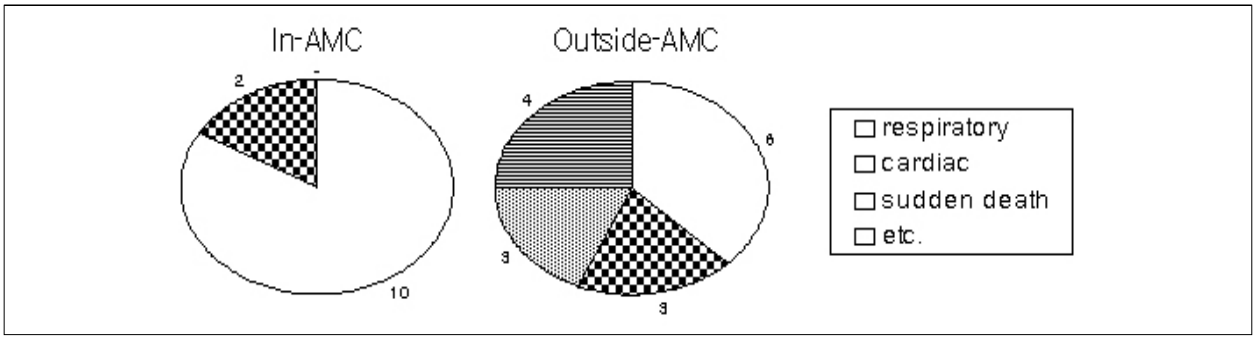

Figure 2. Cause of death according to death in or outside the Asan Medical Center
In AMC represents death in the Asan Medical Center; Outside AMC represents death outside the Asan Medical Center. Numbers on the perimeter of graphs represent the number of death due to each cause.
Comparison between death In AMC and death Outside AMC; Fisher's exact test, P=0.05

Table 2. Cause of death according to COPD severity

	Cause of death				Sum
	Respiratory	Cardiac	Sudden	Others	
$FEV_1 \geq$ 50% Pred.	3	1	1	2	7
$FEV_1 <$ 50% Pred.	6	2	2	1	11
Total	9	3	3	3	18

Comparison between patients with $FEV_1 \geq$ 50% Pred. and patients with $FEV_1 <$ 50% Pred.; Fisher's exact test, P=0.89

3. 사망 장소 및 중증도에 따른 사망 원인 차이

(1) 서울아산병원 내에서 사망한 환자와 서울아산병원 외에서 사망한 환자의 사망 원인 차이

서울아산병원 내에서 사망한 환자와 외에서 사망한 환자를 비교하면 호흡기 관련 사망이 각각 83%(10명/12명)과 37.5%(6명/16명)이었고 심장 관련 사망은 서울아산병원 내에서 사망한 환자와 외에서 사망한 환자가 각각 17%(2명/12명)와 18.7%(3명/16명)이었다 (Figure 2). 이 같은 사망 원인 차이는 통계학적으로 P 값이 0.05로서 경계치 유의성(borderline significance)을 보였다.

(2) 중증도에 따른 사망 원인 차이

FEV_1이 예측치의 50%보다 큰 환자와 작은 환자를 비교하였을 때 호흡기 관련 원인으로 사망한 환자의 비율은 각각 43%과 55%이었다 (Table 2). 두 비율의 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다 (P=0.89).

고 찰

본 연구 결과로 미루어 국내 COPD 환자의 사망 원인은 주로 호흡기 관련 원인일 것으로 생각된다.

본 연구 결과에 의하면 COPD 환자의 60%정도가 호흡기 관련 사망이었고 이 중 폐렴 사망 69%, 급성 악화 사망 19% 등이었다. 이 같은 결과는 COPD 환자는 폐렴이나 악화 같은 급성호흡부전으로 사망할 것이다라는 그 간의 통념에는 잘 부합하나 최근 외국 보고와는 배치되는 결과이다. 최근 외국 보고는 COPD 환자의 사망이 호흡기 관련 사망보다는 오히려 심장질환을 비롯한 비호흡기 관련 사망이 더 많다는 것인데[6,7] 본 연구 결과와 차이가 나는 이유를 다음과 같이 추론해 볼 수 있겠다.

첫째는 본 연구의 대상 환자의 중증도가 외국 보고보다 상대적으로 심하여 주로 호흡기 관련 사망으로 나타났다고 추론할 수 있다. 실제 외국의 보고에 의하면 환자의 중증도가 심할수록 호흡기 관련 사망이 증

가하고 중증도가 경할수록 심장 관련 사망이 주요 사망 원인이라는 것이다[7].

둘째는 인종간의 차이로서 우리나라 사람이 서양 사람에 비해서 심장 관련 사망이 상대적으로 적기 때문에 COPD 환자 사망원인이 외국 보고와 차이가 날 가능성도 있다. 이를 뒷받침하는 증거로는 우리나라의 경우 심장질환 사망률은 인구 10만명당 35.6명 인 반면에 미국의 심장 질환 사망률은 10만명당 262.4 명이라는 점을 들 수 있겠다[1,8].

한편, 본 연구에서 병원 내에서 사망한 환자의 경우 호흡기 관련 사망 비율이 병원 외에서 사망한 환자에 비해 높은 것으로 나타났는데 이는 병원 내에서 사망한 경우 폐렴 및 COPD 의 급성 악화 등으로 환자들이 입원 하여 결국 호흡기 원인으로 사망하는 반면 병원 외에서 사망한 경우 심장 마비나 급사 등 병원을 찾기 이전에 갑작스런 상황으로 사망하였을 가능성을 시사한다.

한편, 본 연구에서 FEV_1이 예측치의 50% 를 경계로 나눈 중증도에 따른 사망 원인의 차이는 통계적으로 유의성을 얻지 못하였다. 외국 보고에 의하면 COPD 병기가 진행할수록 사망 원인 중 호흡기 관련 사망이 높았는데 본 연구에서 중증도에 따른 차이를 보이지 못한 것은 표본 수가 작았기 때문이었을 것으로 생각할 수 있다[7].

본 연구는 저자의 판단으로는 국내에서 처음으로 COPD 환자의 사망 원인에 대해서 보고한 것으로서 그 의미가 있겠다. 본 연구 결과로 판단하면 국내 3차 병원에서 진료하는 중증도가 비교적 심한 COPD 환자의 사망 원인은 폐렴 및 급성 악화 등 호흡기 관련 원인이 주 원인이며 따라서 폐렴구균과 인플루엔자 백신 등을 통해 사망을 줄이려는 방향의 노력이 더 필요하리라 사료된다.

본 연구는 후향적 연구라는 제한점이 있지만 이 제한점을 보완하기 위해서 통계청에 의뢰하여 사망 여부를 비교적 객관적이며 빠짐없이 추적하였으며 일부 사망 원인을 확인할 수 없는 경우 보호자와 직접 전화 통화를 통하여 자료를 보완하였다. 한편, 본 연구의 또 다른 제한점은 연구 대상에서 폐암 같은 암이 조절되지 않은 환자는 제외하였기 때문에 COPD 환자의 폐암 사망이 얼마나 되는지 근원적으로 답할 수 없는 점이 있다. 또한, 3차 병원 COPD 환자이기 때문에 상대적으로 중한 COPD 환자가 많아서 본 연구 결과를 일반화하는데 유의해야 하겠다. 이 같은 본 연구의 제한점을 극복하기 위해서 다양한 중증도의 COPD 환자에 대해서 대규모 전향적인 연구를 시행하는 것이 필요하겠다.

결론적으로 국내 3차 병원에서 진료하는 중증도가 비교적 심한 COPD 환자의 사망 원인은 폐렴 및 급성 악화 등 호흡기 관련 원인이 다수를 차지한다 하겠다.

요 약

연구 배경 : 만성폐쇄성폐질환(COPD)은 45세 이상의 성인에서 국내 유병률 17.2%로 주요 질환이다. 하지만, 국내 COPD 환자의 사망원인에 대한 연구는 불충분한 상황이다. 이에 국내 COPD 환자 사망원인에 대해서 알아보고자 서울아산병원 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

방 법 : 2003년 1년간 서울아산병원에서 COPD로 진료한 1,078명의 사망여부를 통계청에 의뢰하여 총 사망자 88명을 얻었고 이중 폐결핵 후유증, 기관지확장증, 폐암 등 암 환자를 제외한 후 남은 28명의 COPD 환자 대상으로 사망원인을 분석하였다.

결 과 : COPD 환자의 사망원인은 폐렴 등 호흡기 원인이 16명 (57%), 심장 원인 5명 (18%), 급사 3명 (11%), 기타 4명 (14%) 등이었다.

서울아산병원 내에서 사망한 환자와 외에서 사망한 환자의 호흡기 관련 사망이 각각 83%(10명/12명)과 38%(6명/16명)이었다 (P=0.05)

FEV_1이 50%예측치보다 큰 환자와 작은 환자의 호흡기 관련 사망은 각각 43%과 55%이었다 (P=0.89).

결 론 : 국내 3차 병원에서 진료하는 COPD 환자의 사망 원인은 폐렴 등 호흡기 원인 다수를 차지한다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지

원에 의하여 이루어진 것임 (0412-CR03-0704-0001)

참 고 문 헌

1. Korea National Statistical Office. The Cause of Death Statistics in 2003. Available from: URL: www.nso.go.kr
2. Kim DS, Kim YS, Jung KS, Chang JH, Lim CM, Lee JH, 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.
3. Murray CJL, Lopez AD. Evidence-based health policy: lessons from the Global Burden of Disease Study. Science 1996;274:740-3.
4. Lee KY. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Tuberc Respir Dis 2003;55:333-43.
5. Zielinski J, MacNee W, Wedzicha J, Ambrosino N, Braghiroli A, Dolensky J, et al. Causes of death in patients with COPD and chronic repiratory failure. Monaldi Arch Chest Dis 1997;52:43-7.
6. Mannino DM, Bruist AS, Petty TL, Enright PL, Redd SC. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. Thorax 2003; 58:388-93.
7. Mannino DM, Doherty DE, Sonia Buist A. Global Initiative on Obstructive Lung Disease (GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Respir Med 2006;100:115-22.
8. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity & mortality: 2004 chartbook on cardiovascular, lung, and blood diseases. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health. 2004. Available from: URL:www.nhlbi.nih.gov