

# 만성폐쇄성폐질환의 보험의학적 이해

SIS 파라메딕

이신형\*

Review of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in terms of insurance medicine

Sinhyung Lee MD, FLMI

SIS Paramedic Co.

## ■ ABSTRACT

Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease(COPD) is known to 5.6 ~ 9.8%. Then life insurance applicants from persons with COPD are frequently encountered, and the underwriter and insurance medical doctors are called on with some regularity to render assessments of the mortality risk associated with COPD. According to previous article which contains long-term follow up of COPD, mortality ratio and excess death rate were 230% and 29 per 1000, respectively. Nowadays molecular genetic methodology such as GWAS has been developed. So it might be possible that molecular diagnostic methods may be one of useful underwriting tools in the life insurance risk selection of COPD applicants.

**Key Words :** chronic obstructive pulmonary disease, underwriting, insurance medicine

## 서론

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease; COPD)은 전세계인구 중 남성의 9.8%, 여성의 5.6%가 이환 되었다고 알려진 매우 흔한 질병이다. 따라서 COPD를 가진 보험 청약자에 대한 위험평가는 보험의학 종사자에게 꼭 필요한 지식이다. COPD에 관하여 전반적으로 살펴본 후 위험 평가에 관련된 문헌들을 중심으로 정리해 보도록 하겠다. 보험의학을 연구하는 보험회사 및 생명보험 언더라이터들에게 실무적인 도움이 될 것으로 기대한다.

## 본론

### 1. 특성

미국과 유럽의 호흡기의학 전문학회에 따르면 COPD란 예방 및 치료 가능한 질병으로서 몇 가지 위중한 호흡기 외적인 영향을 동반하여 환자를 치명적 상태에 이르게 하며, 병태생리는 기도폐쇄로 특징 지을 수 있는 질병이라고 정의하였다<sup>(1)</sup>. 김 등<sup>(2)</sup>은 우리나라에서 COPD의 유병률은 45세 이상 남성 25.8%, 여성은 9.6%이며 남녀를 합하면 17.2%라고 보고하였다.

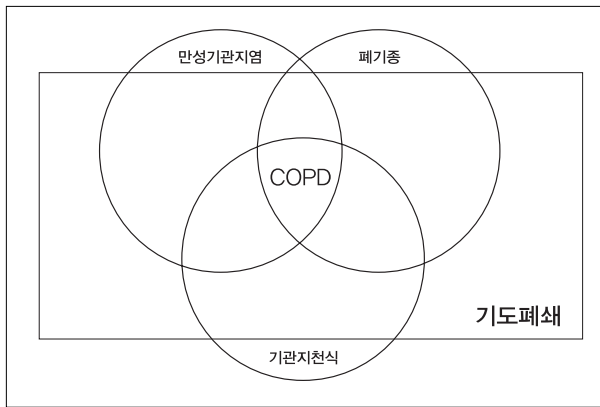
접수 : 2009년 12월 18일 게재승인 : 2010년 1월 4일  
교신저자 : 이신형

\* Corresponding author : SIS Paramedic, 10<sup>th</sup> Fl. Samsung Jeil Bldg., 702-2, Yeoksam-Dong, Gangnam-Gu, Seoul, Korea, 137-751.  
E-mail drlee@sisko.co.kr

1807년 R. Laennec이 폐기종(emphysema)이라는 용어를 환자에게 처음 사용하였다고 하며, 그로부터 약 100년 후 폐활량 측정기가 개발되면서부터 기도 폐쇄의 병태생리가 이해되기 시작하였다. 당시에는 마르고 혈떡거리는 형태의 환자를 pink puffer로, 몸집은 크나, 기침과 객담이 많은 청색증을 동반한 환자를 blue bloater로 구분기도 하였지만, 현재는 둘 다 동일한 질병으로 딱히 구별 하지 않는다. William Barisocoe는 1965년 미국에서 개최된 아스펜 폐학회(Aspen Lung Conference, 1965)에서 처음으로 COPD라는 용어를 사용했다고 전해진다. 1995년에 이르러 미국과 유럽의 흉부외과학회는 연합위원회를 구성하여 COPD에 대하여 체계적인 연구를 진행하고, 가치 있는 보고서를 출간하기 시작하였다. 한편 1998년에는 COPD의 진단, 치료 및 예방에 관하여 전세계적인 표준을 개발하고자 global initiative for chronic obstructive lung disease; GOLD라는 전문위원회가 조직되었고, 2001년에 첫번째 보고서<sup>(3)</sup>를, 2006년에 두 번째 보고서<sup>(4)</sup>를 출판하였다.

COPD는 만성기관지염과 폐기종에서 기도 폐쇄를 동반한 상황으로 발현 되는데 경우에 따라서는 기관지 천식의 특성을 나타내기도 한다. Fig1은 COPD의 표현형을 한꺼번에 설명하는 매우 유명한 그림이다<sup>(5)</sup>. 기도폐쇄가 있으면서 만성기관지염, 폐기종 및 기관지천식이 겹치는 3개의 구역이 COPD이다.

Fig 1. phenotype of COPD



COPD 발생의 위험인자는 흡연이 가장 유명하다. 흡연을 계속하면 그 기간에 따라 폐 기능이 비례적으로 감소한다고 알려져 있다. 25세 경부터 흡연을 시작했다면 60세 쯤 정상 폐기능의 25% 정도가 되며, 75세 경 폐기능 저하로 사망할 수 있다는 주장은 설득력을 얻고 있다. 한편, 비흡연자인 여성 및 소아에게 나타나는 COPD는 주로 생물 연료의 사용과 관계 있는 것으로 알려져 있다<sup>(6)</sup>. 저개발국에서 문제가 심각하다.

GOLD위원회에서는 COPD의 병기 체계를 제시하였는데, 1초간노력성호기량을 기준으로 한 분류법이다.

Table 1. Classification of COPD severity, GOLD stage

Stage1: mild	FEV <sub>1</sub> /FVC <0.70 FEV <sub>1</sub> ≥ 80%
stage2: moderate	FEV <sub>1</sub> /FVC <0.70 50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80%
stage3: severe	FEV <sub>1</sub> /FVC <0.70 30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50%
stage4: very severe	FEV <sub>1</sub> /FVC <0.70 FEV <sub>1</sub> < 30% or FEV <sub>1</sub> < 50% with chronic respiratory failure

치료는 약물요법과 비약물요법이 있는데, 약물요법은 기관지확장이 주된 전략이다. 기본적인 기관지확장제로는 베타-2-교감신경항진제와 항콜린제이며 작용시간에 따라 속효성과 지속형으로 나눈다. 지속형 베타항진제, long acting Beta Agonists를 줄여서 LABA로 표현기도 한다. 그 밖에 기관지확장제에는 당류코르티코스테로이드와 메틸산틴이 있다. 현재 COPD의 기관지확장 약물치료의 근거 A(evidence A)는 흡입형코르티코스테로이드와 지속형베타항진제의 병합요법이다<sup>(7)</sup>. 최근 폐용적감축술의 효과가 보고되고 있는데, 폐기종 병변이 주로 국소적으로 분포하는 경우 좋은 적응증이다<sup>(8)</sup>. 비약물요법으로는 호흡기재활치료와 장기산소요법 등이 대표적이다. GOLD위원회의 COPD치료 가이드라인<sup>(4)</sup>은 병기 별 치료 전략을 제시한 것이 특징이다.

### 2. COPD의 평가

만성 질환의 상태를 평가하는 것은 그 질병에 관계된 직업적인 검사 소견 보다는 환자의 전체적인 삶의 질을 평가하는 것이 더욱 유용하다는 주장이 있었다. 일반적으로 설문지를 활용함으로써 검사에 따른 위험성도 없다. '건강 관련 삶의 질 평가'가 이에 해당하는데, 특정 질병에 관계 없이 전체적으로 사용할 수 있는 설문지로 Sickness impact profile, Short form 36 등이 있고, COPD에만 특화된 설문지로는 CRQ(chronic respiratory questionnaire), St. George Respiratory Questionnaire, SRI 등이 있다. COPD환자에서 삶의 질 평가에 대한 유용성을 알아본 국내 연구들<sup>(9),(10)</sup>도 있다. 한편 BODE index는 최근 각광받고 있는 COPD 병기분류체계이다. BMI의 B, 기도폐쇄(obstruction)의 O, 호흡곤란(dyspnea)의 D 및 운동능력(exercise)의 E로 짜여진 분류체계<sup>(11)</sup>로 외우기도 쉽다. 이와 유사한 새로운 분류 체계들도 속속 보고<sup>(12)</sup>되고 있는 실정이다.

### 3. COPD의 예후

폐 기능에 근거한 COPD의 사망 가능성은 대략 23%라 하는데, FEV<sub>1</sub> 50% 이상 집단을 대상으로 1970년대에 유럽에서 시행된 연구<sup>(13)</sup>에 의하면, 건강흡연자 보다 다소 높은 정도라고 보고하였다. 하지만 FEV<sub>1</sub>이 50% 미만인 COPD환자의 사망확률은 건강인 보다 매우 높다고 하였다. 의료 및 생활 환경에 따라 국가별 사망률의 차이가 크다는 주장<sup>(14)</sup>이 설득력이 있다.

일반적으로 COPD환자가 사망하는 과정은 주로 급성 악화와 관련이 깊다. 따라서 임상학계에서는 이 분야가 관심의 초점이다<sup>(15)</sup>. COPD의 중증도와 사망률을 조사한 연구<sup>(16)</sup>에 의하면 GOLD병기가 높을수록 사망률이 높다는 점이 확인되었다. FEV<sub>1</sub> 외에 BODE체계도 예후 인자로서의 유용성이 입증되었다<sup>(17)</sup>.

#### 4. 보험의학적 위험평가

보험의학 역사 상 유명한 역학 연구 중의 하나인 1983년 의학결함연구(Medical Impairment Study, 1983)는 보험업계 내 회사 간 의학-계리연구에 해당하는데, 1962년부터 1977년까지의 정보를 포함하였다. 남성 만성기관지염 청약자를 1965-1970기초생명표와 비교하였는데, 전체 표준하체 남성의 경우 사망률비가 240%, 여성은 235%로 산출되었다<sup>(18)</sup>. 임상학계에서는 1980년대 들어 COPD환자의 장기추적관찰 연구 논문<sup>(19)</sup>을 출판하였다. 이 논문을 출처논문으로 사망률분석을 시도한 결과 사망률비는 230%, 초과사망률은 1000명 당 29명 수준이었다<sup>(20)</sup>.

#### 5. 조기진단과 유전자정보의 활용

COPD를 조기 진단할 수 있다거나 그 발생을 미리 예측 가능하다면 언더라이팅에 매우 큰 도움이 될 것이다. 하지만 현실적으로 실현되긴 어려울 것이라 여겨지는데, 특정 유전자 정보와 혈청 생화학표지자에 관한 연구<sup>(21)</sup>는 있다. 알파-1 단백질분해효소 결핍증은 COPD 발생에 있어서 매우 유명한 이론이다. Dahl 등<sup>(22)</sup>은 혈청 알파-1 단백질분해효소 농도가 저하된 환자들은 기도폐쇄 및 COPD발생 위험도가 통계적으로 유의하게 높음을 보고하였다. 우리나라의 COPD는 이 같은 유전 질환과의 관련성은 희박한 것으로 확인<sup>(23)</sup>된 바 있다.

그런데 보험 언더라이팅에서 유전 정보를 활용함에 있어서는 현실적인 문제가 존재한다. 첫째는 법적 규제이다. 우리나라는 2008년 초부터 생명윤리 및 안전에 관한 법률이 공포되어 시행 중이다. 그 내용에 유전자검사의 결과를 취업, 고용, 승진 및 보험 등과 같은 사회 활동 영역에 활용할 수 없다고 못박고 있다. 두번째 제한점으로는 유전자검사의 기술적 한계이다. ADAM33와 같은 예측 인자들은 대부분 단일유전자 돌연변이에 의한 현상<sup>(21)</sup>인데, 그 돌연변이를 확인하는 방법에 있어서, 10여 년 전까지만 해도 제한효소 분절길이 다형성(restriction fragment length polymorphism; RFLP)이나 단일쇄 형태변환 다형성(single strand conformation polymorphism; SSCP)과 같은 중합효소연쇄반응기법(polymerase chain reaction; PCR)을 기반으로 돌연 변이를 확인했기 때문에 검사 자체가 가지는 한계를 극복하기 어려웠다. 하지만 이 문제는 21세기 들어서 의학유전학의 방향이 functional genomics, 기능유전체학으로 바뀌면서 인간게놈프로젝트와 연계된 새로운

방법<sup>(24),(25)</sup>이 개발됨으로써 기술적 문제가 극복되려는 시점이다. 벌써 선진국에서는 발 빠르게 COPD를 유발하는 중요 유전자 2개를 GWAS방법으로 규명한 연구가 보고<sup>(26)</sup>된 바 있다. 법 제도가 과학 발전을 따라갈 수 있어야 바람직하겠다는 생각이다.

#### 결론

본 논문에서 우리나라도 그 유병율이 결코 낮지 않은 COPD에 관하여 전체적인 질병 리뷰와 함께 보험의학적 위험평가를 중심으로 정리해 보았다. 인보험 언더라이팅에 있어서 기존에 밝혀진 의학적 연구 성과를 잘 활용하는 것은 건전한 보험제도의 운용에 있어서 매우 중요한 의제일 것으로 사료된다.

#### REFERENCES

- (1) ATS/ERS task force. Standard for the diagnosis and treatment of patients with COPD: A summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J 2004; 23: 932-46.
- (2) Kim DS, Kim YS, Jung KS, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Korea. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172: 842-7.
- (3) World Health Organization. The GOLD global strategy for the management and prevention of COPD. Available at:www.goldcopd.com Accessed at Dec 23 2009.
- (4) Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. -GOLD executive summary-. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176: 532-55.
- (5) Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Viscik G, Mannino D, Pride NB. The proportional vendiagram of obstructive lung disease. Chest 2003; 124: 474-81.
- (6) Salvi SS, Barnes PJ. COP in non smokers. Lancet 2009; 374: 733-43.
- (7) Cazzola M, et al. One hundred years of respiratory medicine COPD. Respir Med 2008; 102(Suppl 1): S27-35.
- (8) Washko GR, Hoffman E, Relly JJ. Radiographic evaluation of the potential lung volume reduction surgery candidate. Proc Am Thorac Soc 2008; 5: 421-6.
- (9) Kil SR, Lee SI, Yoon SC, An HM, Jo MW. The decline of Health-related quality of life associated with some diseases in Korean adults. J Prev Med Public Health 2004; 41: 434-41.
- (10) Kim YS, Byun MK, Jung WY, Jeong JH, Choi SB, Kang SM. Validation of the Korean version of the St. George's respiratory questionnaire for patients with chronic

- respiratory disease. *Tuberc Respir Dis* 2006; 61: 121-8.
- (11) Celli BR, et al. the body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in COPD. *New Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
- (12) Puhan MA, et al. expansion of the prognostic assessment of patients with COPD: the updated BODE and the ADO index. *Lancet* 2009; 374: 704-11.
- (13) Hole DJ, et al. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study. *BMJ* 1996; 313: 711-5.
- (14) Hurd S. The impact of COPD on lung health worldwide. *Chest* 2000; 117: 1S-4S.
- (15) Donaldson GC, Seemungal TA R, Wedzicha JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57:847-52.
- (16) Mannino DM, Doherty DE, Buist AS. Global Initiative on Obstructive Lung Disease(GOLD) classification of lung disease and mortality: findings from the Atherosclerosis Risk in Communities(ARIC) study. *Respir Med* 2004; 100: 115-22.
- (17) Celli BR, Cote CG, Lareau SC, Meek PM. Predictors of survivals in COPD: more than just the FEV1. *J Respir Med* 2004; 102(Suppl 1): S27-35.
- (18) Engman ML, Richie RC. Respiratory disorders. In Brackenridge RDC, Croxson R, McKenzie R, eds, Brackenridge's medical selection of life risks 5th ed. Palgrave-Mcmillan, NY, 2006.
- (19) Burrows B, Bloom JW, Traver GA, Cline MG. The course and prognosis of different forms of chronic airways obstruction in a sample from the general population. *New Engl J Med* 1987 317: 1309-14.
- (20) Butz RH. Mortality associated with chronic obstructive pulmonary disease. *J Insur Med* 1988; 20(4): 46-7.
- (21) Sadeghnejad A, Ohar SL, Sterling DA, Hawkins GA, Meyers DA, Bleeker ER. Adam33 polymorphisms are associated with COPD and lung function in long-term tobacco smokers. *Respir Research* 2009; 10:21.
- (22) Dahl M, Nordestgaard B. markers for early disease and prognosis in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009; 4: 157-67.
- (23) De Serres FJ. Worldwide racial and ethnic distribution of  $\alpha_1$ -antitrypsin deficiency. *Chest* 2002; 122: 1818-29.
- (24) Harold D, Abraham R, Hollingworth P, Sims R, Gerrish A, Hamshere ML, et al. Genome-wide association study identifies variants at CLU and PICALM associated with Alzheimer's disease. *Nat Genet* 2009; 41(10): 1088-93.
- (25) Pearson TA, Manolio TA. How to interpret a Genome-Wide Association Study. *JAMA* 2008; 299(11): 1335-44.
- (26) Pillai SG, Ge D, Zhu G, Kong X, Shianna KV, Need AC, et al. A genome-wide association study in chronic obstructive pulmonary disease(COPD): identification of two major susceptibility loci. *PLoS Genet* 2009; 5(3): e1000421.