

COPD의 병태생리

Pathophysiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

이 상 도

울산의대 서울아산병원 내과

서울 송파구 풍납동 388-1

Sang-Do Lee, M.D.

Department of Internal Medicine

University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center

E-mail : sdlee@amc.seoul.kr

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic progressive disease that is characterized by irreversible airflow limitation with a partially reversible component. The pathologic abnormalities of COPD are associated with lung inflammation, an imbalance of proteinases and antiproteinases, and oxidative stress that are induced by noxious particles and gases in susceptible individuals. The physiologic changes of COPD are mucus hypersecretion, ciliary dysfunction, airflow limitation, pulmonary hyperinflation, gas exchange abnormalities, pulmonary hypertension, cor pulmonale, and systemic effects. The airflow limitation results principally from an increase in the resistance of the small conducting airways and a decrease in the pulmonary elastic recoil due to emphysematous lung destruction. This article provides a general overview of the pathophysiology of COPD.

Keywords : Chronic obstructive pulmonary disease; Chronic obstructive bronchitis; Emphysema; Airflow limitation; Pathophysiology

핵심용어 : 만성폐쇄성폐질환; 만성 기관지염; 폐기종; 기류제한; 병태생리

서론

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)을 초래할 수 있는 유해한 흡입분진과 가스들은 폐에 염증을 일으킬 뿐만 아니라 조직의 파괴를 유발하며, 파괴를 최소화하기 위한 방어 기전 및 손상된 조직의 구조를 회복시키는 복구기전을 억제시킨다.

이러한 폐 조직의 손상에 의해 점액의 과분비, 기도협착과 섬유화, 폐 실질의 파괴(폐기종) 및 혈관의 변화 등의 병리학적 이상이 생기며 그 결과 호기유량의 감소와 COPD에 특징적인 생리학적 이상들이 발생한다.

COPD의 병인에 관한 많은 정보는 동물실험 또는 생체 외(in vitro) 연구를 통해 알려졌으나 여러가지 관점에서 인간의 질병과는 달라 제한점이 존재한다. 한편 COPD 환자를 대상으로 한 병인·병리·병태생리 등의 연구에는 대상군의 선정, 환자 수의 제한, 조직 확보의 제한 등이 있어 이 질환의 병태생리를 이해하기에는 아직 부족한 점이 많다. 이러한 한계 하에서 현재까지 알려진 증거들을 중심으로 COPD의 병태생리를 기술해 보고자 한다.

COPD의 병태생리

COPD의 병리학적 변화는 그에 상응하는 생리학적인 이상을 유발하며 초기에는 운동시에, 후기에는 안정시에도 이상소견이 나타나게 된다. 질병의 특징적인 생리학적인 변화로는 점액의 과분비, 섬모의 기능장애, 호흡 기류의 제한, 폐 과팽창, 가스교환의 이상, 폐고혈압, 폐성심 등이 포함되며 질환이 진행함에 따라 순서대로 이러한 변화들이 나타나게 된다. 그리고 이러한 다양한 생리학적인 변화에 의해 만성 기침, 객담의 분비, 호흡곤란 등 COPD의 특징적인 증상들이 나타나게 된다(1).

1. 점액 과분비와 섬모 기능장애

COPD에서 관찰되는 점액 과분비는 점액을 분비하는 선(gland) 자체가 커지거나 류코트리엔, 단백분해효소, 뉴로펩티드 등의 염증매개물질들에 의해 술잔세포(goblet cell)수가 증가함으로써 발생한다. 또한 섬모가 존재하는 상피세포들은 편평상피화생(squamous metaplasia)을 일으켜 섬모운동을 통한 청소기능의 장애를 초래한다. 이러한 변화들은 일반적으로 COPD로 진행되는 최초의 변화이며 다른 생리학적인 이상이 나타나기 이전에 수 년 동안 지속될 수 있다.

2. 기류제한과 폐 과팽창

호기시 기류제한은 COPD에 있어서 특징적인 생리학적 변화이다. COPD에서 기류제한의 중요한 특징은 대부분 비가역적이나 약간의 가역적인 부분을 가지고 있다는 점이다. 기류제한의 비가역적인 요소는 주로 고정된 기도 폐쇄와 그에 따른 기도저항의 증가를 유발하는 소기도의 개형(즉, 섬유화와 협착)에 의한 것으로 알려져 있다(2~7). COPD에서 기류제한을 유발하는 부위는 내경

2mm 이하인 기관지 및 세기관지를 포함하는 작은 전도성(conducting) 기도이다. 정상 폐에서는 소기도의 저항이 전체기도저항의 작은 부분을 차지하지만 COPD 환자에서는 전체 하부기도저항이 정상인에 비해 약 두배 가량 증가되어 있고 이러한 증가는 대부분이 말초 기도저항의 증가에 의한 것이다(5).

폐 실질의 파괴(폐기종, emphysema)는 기도의 비가역적인 폐쇄에 큰 역할을 하지는 못하지만 몇 가지 기전에 의해 호기류의 제한과 기도저항의 증가를 일으킨다. 폐포부착(alveolar attachments)의 파괴에 의해서 소기도의 개방이 유지되지 못하고(8) 또한 폐포 자체의 파괴에 의해 폐탄력반동(elastic recoil)의 소실이 발생하여 호기를 유도하는 폐포 내 압력의 감소를 일으킨다(9, 10). 지금까지 폐기종에 의해 발생하는 말초기도 외벽의 폐포부착의 파괴와 폐탄력반동의 소실이 말초기도 폐쇄의 병인으로 알려져 있기는 하지만(8, 10) 말초기도저항을 직접적인 방법으로 측정해보면 말초기도벽의 구조적인 변화가 COPD에서의 말초기도저항 증가에 가장 중요한 원인임을 알 수 있다(5).

기도평활근의 수축, 진행하는 기도염증, 기도 내 점액 및 혈장삼출액의 축적 등은 아마 기류제한 기전 중에서 작은 부분을 차지하며 치료에 의해 호전될 수 있는 부분이다. COPD의 악화시에는 염증과 점액 및 삼출액의 축적이 특히 중요한 역할을 한다고 알려져 있다(표 1)(11).

COPD에서 기류제한은 폐활량측정법으로 가장 잘 측정되고 진단과 치료에 있어서 판단의 기준이 된다. COPD 환자를 진단하고 추적하는 데 필수적인 폐활량 측정치는 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV₁)과 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)이다. COPD가 진행하면서 기도벽 두께

표 1. Causes of Airflow Limitation in COPD

Irreversible	Reversible
<ul style="list-style-type: none"> • Fibrosis and narrowing of airways • Loss of elastic recoil due to alveolar destruction • Destruction of alveolar support that maintains patency of small airways 	<ul style="list-style-type: none"> • Accumulation of inflammatory cells, mucus, and plasma exudate in bronchi • Smooth muscle contraction in peripheral and central airways • Dynamic hyperinflation during exercise

의 증가, 폐포 부착의 소실, 폐탄성반동의 소실이 동반되고 그에 따라 FEV₁ 및 FVC는 감소하게 된다. FVC에 대한 FEV₁의 비(FEV₁/FVC)의 감소는 진행하는 기류제한의 최초의 소견으로 나타난다. FEV₁은 연령증가와 함께 자연적으로 감소하지만 일반적으로 COPD 환자의 감소율은 정상인에 비해서 더 크다.

기류제한이 심해짐에 따라 호기는 평상호흡(tidal breathing) 동안에 유량이 제한된다. 질병의 초기에는 이러한 현상이 운동시에만 나타나지만 나중에는 안정시에도 나타나게 된다. 동시에 폐 탄성의 감소, 조기 기도폐쇄, 손상된 폐 역학에 적응하기 위해 변형된 호흡양식을 반영하는 다양한 역동적인 요소들의 상호작용에 의해 기능적 잔기량(functional residual capacity, FRC)이 증가하게 된다. 기류제한이 진행함에 따라 폐 내의 공기를 밖으로 내보내는 데 많은 시간이 필요하지만 이어지는 흡기노력에 의해 호기가 충분히 이루어지지 못하고 폐 내에 공기가 축적되어 결국 동적 과팽창(dynamic hyperinflation)이 초래된다. 또한 기능적 잔기량의 증가는 흡기근의 기능 및 협조의 장애를 유발한다. 이러한 변화는 질병이 진행함에 따라 발생하지만 질병의 초기에도 운동시에는 거의 항상 관찰된다. 운동시에는 환기가 필요한 대사산물이 증가되므로 환기를 위한 여러 장치들의 자극이 증가되어 충분한 호기를 더욱 어렵게 만들기 때문이다.

3. 가스교환의 이상

COPD가 진행됨에 따라 말초기도의 폐쇄, 폐 실질의 파괴, 폐혈관의 이상 등으로 폐의 가스교환능력이 감소하게 되어 저산소혈증이 발생하며 결국에는 고탄산혈증으로 이어진다. 기본 폐기능검사와 동맥혈가스결과와의 상호관련성은 약하지만 FEV₁이 1L 이상인 경우에는 의미 있는 저산소혈증이나 고탄산혈증의 발생은 드물다(12). 저산소혈증은 질병의 초기에는 운동시에만 발생하지만 질병이 진행함에 따라 안정시에도 나타나게 된다.

COPD에서 병기와 관계없이 저산소혈증의 주요한 기전은 환기-관류의 불균형이다(13). 세기관지의 염증과 환기분포 사이의 의미있는 연관성이 시사하듯이 말초기도에서는 기도벽의 손상이 환기-관류 불균형과 관련되어 있다. 폐 실질에서는 폐기종에 의한 폐포 표면적의 감소로 폐확산능이 감소하고 가스교환에 장애를 받는다(14). 그러므로 높은 환기-관류비는 폐포의 파괴와 폐혈관의 소실을 반영하는 폐기종성 변화가 심함을 나타낸다. 폐기종의 중증도는 가스교환 장치로서 폐의 전체적인 비효율성과 관련된 것으로 보인다. 이는 폐포용적당 일산화탄소의 확산능(DLco/VA)과 육안적인 폐기종의 중증도의 상관관계가 높은 것으로 설명될 수 있다. 폐기종에서 폐탄력반동의 소실로 인한 환기의 감소는 모세혈관의 소실과 환기의 전반적인 불균등과 함께 환기-관류 불균형을 초래하고 결국 저산소혈증을 일으키게 된다.

폐혈관의 이상과 환기-관류 불균형의 연관성에 대하여 중증도가 경한 COPD 환자들을 대상으로 한 연구에 따르면 폐혈관 벽의 손상이 심할수록 산소투여에 의한 저산소성 혈관수축의 회복능력이 떨어진다고 한다(15). 이러한 점은 폐동맥 벽의 병리적 이상이(특히 내막층이 영향을 받았을 때) 환기-관류 불균형을 초래하는 저산소증에 대한 혈관반응의 소실을 결정하는 데 매우 중요한 역할을 한다는 것을 시사한다. 만성적인 고탄산혈증은 일반적으로 흡기근육의 기능장애와 폐포의 저환기를 반영한다.

4. 폐고혈압과 폐성심(Cor Pulmonale)

폐고혈압은 COPD 경과중의 말기에(very severe COPD) 나타나게 되며, 대개 심한 저산소혈증($\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$) 이후에 발생하고 종종 고탄산혈증 이후에도 나타난다. 폐고혈압은 COPD의 주요한 심혈관계 합병증이며 폐성심으로의 진행 및 불량한 예후와 관련되어 있다(16). 안정시 COPD 환자의 폐동맥압은 질병의 중증도가 심해도 대개 약간만 상승되어 있다. 하지만 운동을 하는 경우에는 현저히 상승한다.

COPD 환자에서 폐고혈압의 진행은 치료를 받지 않더라도 느린 것으로 알려져 있다. COPD 환자군을 평균 5년 이상 추적 관찰한 폐동맥압의 변화에 대한 연구에서 평균 폐동맥압의 상승은 연간 3mmHg 에 불과했고, 단지 33%의 환자에서만 평균 폐동맥압이 이 기간 동안 연간 5mmHg 이상 증가했다. 폐고혈압이 진행되었던 환자들(평균 폐동맥압의 증가가 연간 5mmHg 이상일 경우로 정의하였음)은 전체 그룹과 기초 폐기능검사, 동맥혈가스분석, 폐 혈역학적 수치에서 유사하게 관찰되었다. 그러나 대상환자들은 진행되는 저산소혈증과 고탄산혈증에 의해 구별되었고, 반면에 폐동맥압이 안정적인 환자들은

동맥혈가스분석에서 변화가 없었다. 여러 연구를 통해서 저산소혈증을 보이는 COPD 환자에서 폐고혈압 또는 말초 부종의 존재는 생존율과 관련이 있음이 증명되었다. 폐고혈압이 COPD 환자에서 서서히 진행한다고 하더라도 폐고혈압의 존재는 불량한 예후를 시사한다. 평균 폐동맥압이 정상인($< 20\text{mmHg}$) 환자에서 4년 생존율은 77%이나 폐동맥압이 상승된 환자의 4년 생존율은 44%로 큰 차이를 보였다. 또한 말초부종이 발생한 COPD 환자는 5년 생존율이 단지 27~33%에 불과했다.

폐고혈압의 발생에 관여하는 인자로는 혈관수축, 폐동맥의 구조재형성(remodeling)에 의한 폐혈관벽 두께의 증가 및 내경의 감소, 폐기종에 의한 모세혈관의 파괴로 인한 폐 관류 압력의 증가 등을 들 수 있다. 폐혈관수축 자체에 관여하는 기전도 다양하며 이러한 기전으로는 저산소증에 의한 폐혈관 평활근 수축, 산화질소(nitric oxide)의 합성이나 분비의 감소와 같은 혈관내피세포에 의존하는 혈관확장기전의 손상, 혈관수축관련 펩티드들(염증 관련 세포에서 분비되는 엔도텔린-1 등)의 비정상적인 분비 등이 있다. 진행된 COPD에서 저산소증은 폐동맥의 수축 및 폐혈관 벽의 재형성(성장인자 분비의 유도(17) 또는 저산소증에 의한 혈관수축으로 인한 기계적인 압력의 결과로서)의 촉진 등을 통해 폐고혈압의 형성에 일차적인 역할을 하게 된다.

폐성심은 “선천성 심장 질환처럼 주로 좌심실에 영향을 주는 질환에 의해 발생한 경우를 제외한, 폐의 구조나 기능에 영향을 미치는 폐질환에 의해 초래되는 우심실의 비대”로 정의한다. 폐성심은 병리학적인 정의로서 생존시에는 임상적으로 진단을 내리고 평가하기가 어려워 아직까지 발병률 및 자연경과에 대해서 잘 알려지지 않았다. 폐성심은 COPD 환자에서 기류제한이 악화될수록 유병률이 더 증가한다. $\text{FEV}_1 < 1.0\text{ L}$ 인 환자의 경

우 약 44%에서 폐성심이 관찰되며, FEV₁<0.6 L인 환자의 경우 약 70%로 증가되어 관찰된다. 폐성심의 유병률은 또한 고이산화탄소혈증, 저산소혈증 그리고 적혈구 증가증에서 높은 것으로 알려져 있다. 폐고혈압과 폐기종에 의한 폐혈관의 감소가 우심실 비대 및 우심부전을 초래할 수는 있지만 어떤 환자에서는 폐고혈압의 존재에도 불구하고 우심실 기능이 잘 보존되는 경우도 있다(18). 우심부전은 정맥의 울혈 및 혈전의 발생과 관련되며 폐색전증을 유발하여 폐순환장애를 더욱 악화시킬 수 있다.

5. 병태생리와 COPD의 증상

만성 기관지염의 증상인 만성 기침과 객담배출은 기도염증의 결과이다. 기도염증은 점액의 과분비 및 정상적인 섬모운동에 의한 청소기능의 장애를 초래하게 된다. COPD 환자에서의 객담은 염증반응의 결과로서 생성되어지는 것이며 기관지순환의 미세혈관들로부터 삼출된 혈장단백, 염증세포들, 폐포상피의 술잔세포로부터 나오는 소량의 점액으로 구성된다. 생성되는 객담의 양이 정상적인 청소기능으로 해결할 수 있는 양보다 많을 경우 기침과 객담배출이 발생하게 된다. 점막하 선의 염증, 선세포의 과증식과 같은 몇몇 병리적인 이상도 만성적인 객담배출에 영향을 주지만 이러한 변화는 객담배출을 호소하는 모든 환자에게 나타나는 것은 아니다.

호흡 활동의 비정상적인 자극으로 알려진 호흡곤란은 호흡근에 대한 신경적 동인(drive)과 그에 의한 환기의 유효성 간의 불균형으로 인해 발생한다. 개개인에 따라 숨찬 느낌을 묘사하는 데 있어서 각기 다른 용어를 사용하며 감점 등과 같은 다른 요인에 의해서도 표현은 달라진다. COPD 환자에서 호흡곤란은 주로 기도저항의 증가와 폐탄성반동의 감소 등 폐 역학 장애의 결과로서 발생

한다고 알려져 있다. 호흡곤란이 질병의 초기에는 주로 과격한 운동을 할 때에만 발생하지만 폐의 기계적인 장애가 심해지면 안정시에도 나타나게 될 것이다.

6. 급성 악화의 병리 및 병태생리

1) 병 리

급성 악화시에는 COPD 환자가 검사를 할 수 없을 정도로 상태가 좋지 않기 때문에 급성 악화의 병리변화를 기저질환의 병리변화와 구분하는 것은 힘들다. 몇몇 제한적인 연구에 의하면 경증 COPD 악화시에는 객담과 조직 모두에서 중성구와 호산구가 증가된 것을 관찰할 수 있었고 중증 악화시에는 객담에서 중성구와 호산구가 증가된 것을 관찰할 수 있었다(19, 20). 최소한 객담에서는 COPD의 악화 동안에 관찰할 수 있는 염증세포들의 변화가 천식 악화시와 유사한 것을 관찰할 수 있었다(21~25).

2) 병태생리

호기시의 기류는 경증 악화시에는 거의 변화되지 않으며(19) 중증 악화시에만 약간 감소할 수 있다(26, 27). 악화의 병태생리는 아직 완전히 밝혀지지는 않았지만 중증 악화의 일차적인 생리학적인 변화는 주로 환기-관류 불균형의 증가로 인한 가스교환의 악화이다. 환기-관류 불균형이 증가됨에 따라 호흡근의 일은 증가되고 산소 소비량이 증가하게 되며 혼합정맥혈산소분압이 감소하여 가스교환의 장애가 더욱 심화된다(26). 환기-관류 불균형의 악화에는 여러 인자가 관여하는데, 기도의 염증과 부종, 점액의 과분비, 기관지수축 등은 환기분포의 변화를 초래하게 되고, 한편 저산소증에 의한 폐동맥의 수축은 관류의 분포를 변화시키게 된다. 가스교환을 악화시키는 추가적인 요인들로는 호흡형태(pattern)의 이상 및 호흡근의 피로를 들 수 있다. 이러한 요인들은 혈액가스와 호

흡성 산증의 악화를 초래하고 심각한 호흡부전과 사망에 까지 이르게 할 수 있다(26~29). 또한 폐포 저환기는 저 산소혈증, 고탄산혈증, 호흡성 산증을 일으킬 수 있으며, 저산소혈증과 호흡성 산증은 폐혈관수축을 촉진시켜 폐 동맥압을 증가시키고 우심실부하를 가중시키게 된다.

요 약

COPD는 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 질병의 상태이다. 이러한 기류제한은 유해입자나 가스 등에 대한 폐의 비정상적인 염증반응과 관련되어 있고 자연경과 중 지속적으로 진행되는 양상을 띤다. 비정상적인 염증반응 및 단백분해효소와 항단백분해효소 간의 불균형과 산화 스트레스 등의 기전에 의해 점액의 과분비, 섬모의 기능장애, 소기도의 섬유화와 협착, 폐실질의 파괴, 폐혈관 손상 등이 발생한다. 이러한 병리학적 변화에 의해 기류제한이 발생하고 가스교환장애, 폐고혈압, 폐성심, 전신적인 염증이나 골격근의 기능장애 등이 유발된다. COPD 환자의 일반적인 증상인 기침, 객담, 호흡곤란 등은 이러한 병태생리학적 변화로 설명할 수 있다. ④

참 고 문 헌

1. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256 - 76
2. Mullen JB, Wright JL, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC. Reassessment of inflammation of airways in chronic bronchitis. *BMJ (Clin Res Ed)* 1985; 291: 1235 - 9
3. Cosio M, Ghezzo H, Hogg JC, Corbin R, Loveland M, Dosman J, et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary—function tests. *N Engl J Med* 1978; 298: 1277 - 81
4. Matsuba K, Thurlbeck WM. The number and dimensions of small airways in emphysematous lungs. *Am J Pathol* 1972; 67: 265 - 75
5. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 1968; 278: 1355 - 60
6. Kuwano K, Bosken CH, Pare PD, Bai TR, Wiggs BR, Hogg JC. Small airways dimensions in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1220 - 5
7. Matsuba K, Wright JL, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC. The changes in airways structure associated with reduced forced expiratory volume in one second. *Eur Respir J* 1989; 2: 834 - 9
8. Dayman H. Mechanics of airflow in health and emphysema. *J Clin Invest* 1951; 30: 1175 - 90
9. Butler J, Caro CG, Alcala R, Dubois AB. Physiological factors affecting respiratory resistance in normal subjects and in patients with obstructive airways disease. *J Clin Invest* 1960; 39: 584 - 91
10. Mead J, Turner JM, Macklem PT, Little JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 1967; 22: 95 - 108
11. Burnett D, Stockley RA. Serum and sputum alpha 2 macroglobulin in patients with chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1981; 36: 512 - 6
12. Lane DJ, Howell JB, Gibli B. Relation between airways

- obstruction and CO₂ tension in chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1968; 3: 707 - 9
13. Rodriguez—Roisin R, MacNee W. Pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease. In: Postma DS, Siafakas MN, eds. Management of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Monograph 1998; 3: 107 - 26
14. McLean A, Warren PM, Gillyool M, MacNee W, Lamb D. Microscopic and macroscopic measurements of emphysema: relation to carbon monoxide gas transfer. *Thorax* 1992; 47: 144 - 9
15. Barbera JA, Riverola A, Roca J, Ramirez J, Wagner PD, Ros D, et al. Pulmonary vascular abnormalities and ventilation—perfusion relationships in mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 423 - 9
16. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1158 - 68
17. Knighton DR, Hunt TK, Scheuenstuhl H, Halliday BJ, Werb Z, Banda MJ. Oxygen tension regulates the expression of angiogenesis factor by macrophages. *Science* 1983; 221: 1283 - 5
18. Biernacki W, Flenley DC, Muir AL, MacNee W. Pulmonary hypertension and right ventricular function in patients with COPD. *Chest* 1988; 94: 1169 - 75
19. Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, Turato G, Ruggieri MP, Roggeri A, et al. Airway eosinophilia in chronic bronchitis during exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1646 - 52
20. Saetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, Turato G, Mapp CE, Pieno M, et al. Airway eosinophilia and expression of interleukin—5 protein in asthma and in exacerbations of chronic bronchitis. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 766 - 74
21. Pizzichini MM, Pizzichini E, Efthimiadis A, Clelland L, Mahony JB, Dolovich J, et al. Markers of inflammation in induced sputum in acute bronchitis caused by *Chlamydia pneumoniae*. *Thorax* 1997; 52: 929 - 31; discussion 926 - 7
22. Pizzichini E, Pizzichini MM, Gibson P, Parameswaran K, Gleich GJ, Berman L, et al. Sputum eosinophilia predicts benefit from prednisone in smokers with chronic obstructive bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1511 - 7
23. Maestrelli P, Saetta M, Di Stefano A, Calcagni PG, Turato G, Ruggieri MP, et al. Comparison of leukocyte counts in sputum, bronchial biopsies, and bronchoalveolar lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1926 - 31
24. Turner MO, Hussack P, Sears MR, Dolovich J, Hargreave FE. Exacerbations of asthma without sputum eosinophilia. *Thorax* 1995; 50: 1057 - 61
25. Fahy JV, Kim KW, Liu J, Boushey HA. Prominent neutrophilic inflammation in sputum from subjects with asthma exacerbation. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 843 - 52
26. Barbera JA, Roca J, Ferrer A, Felez MA, Diaz O, Roger N, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10: 1285 - 91
27. Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Wedzicha JA. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J*

Respir Crit Care Med 2000; 161: 1608 - 13

emergency setting. JAMA 1989; 261: 3444 - 53

28. Schmidt GA, Hall JB. Acute or chronic respiratory failure.

29. Rodriguez—Roisin R. Pulmonary gas exchange in acute respi-

Assessment and management of patients with COPD in the

ratory failure. Eur J Anaesthesiol 1994; 11: 5 - 13



Peer Reviewer Commentary

김 세 규 (연세의대 내과)

COPD는 전 세계적으로 사망과 경제적-사회적 질병 부담의 중요한 원인이 되고 있으며, 우리나라에서도 흡연자의 비율이 높고, 공기 오염 등 환경 오염으로 인하여 COPD의 유병률이 점차 증가할 것으로 추정된다. 따라서 COPD의 이환율, 사망률 등을 감소시키고 예방 대책을 강구하기 위해서는 근본적인 병태생리에 대한 파악이 가장 기본적이며, 무엇보다 중요한 과정이지만 최근 많은 연구 노력에도 불구하고 아직도 명확한 기전이 밝혀지지 않은 부분이 많다. 본 논문은 COPD의 병인, 병리, 병태생리 등에 관한 많은 연구 보고들을 현재까지 알려진 증거들을 중심으로 체계적으로 정리하여 기술하였다.

자율학습 3월호 (두경부 종물의 감별진단) 정답

1. ④

6. ④

2. ③

7. ④

3. ③

8. ①

4. ②

9. ①

5. ②

10. ④