

Quantification of Emphysema with a Three-Dimensional Chest CT Scan: Correlation with the Visual Emphysema Scoring on Chest CT, Pulmonary Function Tests and Dyspnea Severity

삼차원 흉부 CT를 이용한 폐기종의 정량적 분석: 폐기종 지수, 폐기능 검사 및 호흡곤란 정도와의 상관관계

Hyun Jeong Park, MD, Jung Hwa Hwang, MD

Department of Radiology, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul, Korea

Purpose: We wanted to prospectively evaluate the correlation between the quantification of emphysema using 3D CT densitometry with the visual emphysema score, pulmonary function tests (PFT) and the dyspnea score in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and Methods: Non-enhanced chest CT with 3D reconstruction was performed in 28 men with COPD (age 54-88 years). With histogram analysis, the total lung volume, mean lung density and proportion of low attenuation lung volume below predetermined thresholds were measured. The CT parameters were compared with the visual emphysema score, the PFT and the dyspnea score.

Results: A low attenuation lung volume below -950 HU was well correlated with the DLco and FEV₁/FVC. A low attenuation lung volume below -950 HU and -930 HU was correlated with visual the emphysema score. A low attenuation lung volume below -950 HU was correlated with the dyspnea score, although the correlations between the other CT parameters and the dyspnea score were not significant.

Conclusion: Objective quantification of emphysema using 3D CT densitometry was correlated with the visual emphysema score. A low attenuation lung volume below -950 HU was correlated with the DLco, the FEV₁/FVC and the dyspnea score.

Index terms

3D Chest CT

Pulmonary Function Tests

Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Quantitative Assessment

Dyspnea Severity

Received March 18, 2011; Accepted May 23, 2011

Corresponding author: Jung Hwa Hwang, MD
Department of Radiology, Soonchunhyang University
Seoul Hospital, 22 Daesagwan-gil, Yongsan-gu,
Seoul 140-743, Korea.
Tel. 82-2-709-9396 Fax. 82-2-709-9066
E-mail: jhhwang@schmc.ac.kr

Copyrights © 2011 The Korean Society of Radiology

서론

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease; 이하 COPD)은 전 세계적으로 만성적인 이환율과 치사율을 보이는 주요 질환 중 하나이다. COPD는 대부분 비가역적인 기류 제한(airflow limitation)을 특징으로 하며 이때 기류 제한은 진행성으로 공기 중의 다양한 유해 입자 및 가스 등에 대한 폐의 비정상적인 염증 반응과 동반된다. 또한, COPD는 경우에 따라 예방 및 치료가 가능한 것으로 보이며 중요한 전신적 영향을 수반한다. COPD 환자에서 특징적인 만성적 기류 제한은 두 가지 중요한 형태학적 표현형(morphologic phenotypes)인 소기도 질환(폐쇄성 세기관지염, obstructive bronchiolitis)과 폐실질의 파괴(폐기종, emphysema)에 의해 유발된다. 이 중 폐

기종은 종말 세기관지 이하 공간의 비정상적인, 영구적인 확장 과 폐포벽 파괴에 의한 비가역적인 기류 폐색의 소견을 보인다. 하지만 실제로 폐 표본(specimen)을 이용하여 폐기종의 진단과 중증도를 평가하기는 어려우므로 병리조직학적 소견에 의존하기보다는 임상 양상, 폐기능 검사, 흉부 영상 소견 등이 이용된다(1, 2).

폐기종 환자에서 폐기능 검사는 환자의 진단과 치료의 판단 기준이 되며 치료의 효과 판정 및 예후 결정에 필수적이라 할 수 있다. 폐기능 검사 중 가장 특징적인 소견으로 폐쇄성 기도 질환을 시사하는 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second; 이하 FEV₁)은 감소를 하게 되는데 COPD 환자에서 FEV₁의 순차적 측정은 질환의 진단과 중증도 평가 및 진행 양상을 감시하는 데 이용되는 가장 중요한 지

표이다. 폐기능 검사가 임상적으로 폐기종 진단에 도움이 되나 임상 소견과 실제로 일치하지 않는 결과들이 보고되고 있고 특히 COPD 환자에서 중요한 임상 증상인 호흡곤란의 정도 또한 정확히 반영하지 못하고 있다(3-6). 한편, 호흡곤란은 폐기종 환자에게 매우 중요한 임상 양상 중 하나이며 현재까지 호흡곤란 정도는 COPD 환자의 병리조직학적 변화에 의한 기류 제한의 정도보다 더 의미 있는 생존을 예측 인자로 알려져 있다(6, 7).

흉부 전산화단층촬영(computed tomography; 이하 CT)은 폐 병변을 평가하는 데 매우 중요하며 우선적으로 시행되는 영상 검사이다. CT의 장점으로는 중첩된 해부학적 구조물이 제거되며, 공간 해상도가 높고 신호대잡음비(signal-to-noise ratio)가 높다는 점을 들 수 있다. 특히 최근 다중검출기 전산화단층촬영(multi-detector row CT; 이하 MDCT)은 검출기 수의 증가와 튜브의 회전 속도 향상으로 인하여 고식적인 나선형(spiral) CT보다 주사 시간(scan time)이 매우 감소하고 절편 폭(scan collimation)도 감소하였으며 주사 길이(scan length)는 증가하였다. 따라서 10초 미만의 호흡 정지 내에 거의 등방성(near isotropic)의 영상 획득이 가능해졌으며 CT에서 폐의 화소 용적(voxel dimension)을 합산함으로써 비교적 정확한 폐 용적 계산이 가능하게 되었다. 또한, 1 mm 이하의 얇은 두께로 체적 데이터(volumetric data)를 얻을 수 있으므로 이를 이용한 다양한 삼차원적인 영상 재구성이 가능해지게 되어 폐 병변에 대한 평가에 보다 유용한 정보를 제공할 수 있게 되었다. 따라서 흉부 MDCT는 폐기종의 진단 및 질환의 중증도 평가에 유용할 것으로 생각하며 폐기종 영역의 정량화 또한 가능하다는 장점이 있다. CT 감쇄도의 분포에 따라 각각의 화소에 해당하는 공기의 양(air per pixel)이 다르므로, 폐기종으로 간주하는 영역의 특정 역치값을 미리 설정하여 각각의 구역에 해당하는 폐 용적을 정량분석하고 일정 감쇄도를 갖는 화소의 범위와 분포, 빈도 등을 분석하여 폐기종의 중증도를 비교적 정확하고 객관적으로 예측할 수 있다. 실제로 폐기종 진단에서 CT가 폐기능 검사보다 민감하다는 연구 보고도 있다(8). 또한, 폐기종 환자에서 고해상 CT (high-resolution CT; 이하 HRCT)와 폐기능 검사의 상관관계에 대한 연구가 계속되어 왔다(9-13).

본 연구의 목적은 COPD로 진단되거나 의심되는 환자 중 MDCT를 이용한 삼차원 재구성 영상을 통하여 폐기종의 정량적 분석을 시행하고 임상적 유용성을 알아보려고 하였으며, 폐기능 검사 지표들 및 환자의 주관적 호흡곤란 지수 등 COPD의 진단 및 중증도 평가에 중요한 임상 지표들과의 상관관계를 알아보는 데 있다.

대상과 방법

연구 대상

2009년 8월부터 12월까지 총 5개월간 임상적으로 COPD로 확진되거나 의심되는 환자를 대상으로 전향적 연구를 진행하였다. 임상 의사가 각각의 환자들에게 연구의 목적 및 검사 방법에 대하여 설명한 후 동의서를 받았다. 기타 동반된 미만성 폐질환이 있거나 한 분절 이상을 침범하는 다른 폐질환이 있는 환자는 연구에서 제외하였으며 임상적으로 기관지 천식이나 심한 심장 질환, 신장 질환이 있는 환자 역시 제외하였다. 연구에 포함된 모든 환자에서 CT 및 폐기능 검사 시행 당시 급성 호흡기 및 기타 전신 질환의 소견은 보이지 않았다. 대상 환자는 총 28명으로 모두 남성이었고 평균 연령은 72.4세(54~88세)였다. 이 중 15명(53.6%)의 환자는 흡연자였고 나머지 13명의 환자(46.4%)는 과거 흡연력이 있었다.

CT 기법(Techniques)

MDCT 영상은 Sensation 64 MDCT scanner (Siemens Medical System, Erlangen, Germany)를 이용하였으며 조영 증강은 시행하지 않았다. CT는 양와위에서 최대 흡기 상태에서 촬영하였다. 흉부 CT의 촬영 범위는 폐첨부에서 기저부까지 포함하였고 120 kVP, 250~280 mA, 1 mm table feed/rotation, 1 mm collimation, Kernel B40f, 0.7 mm interval의 지표를 이용하였으며 이후 흉부 연산법(thoracic algorithm)을 이용하여 1.0 mm 절편 두께로 영상을 재구성하였다.

폐 용적 분석 기법(Volumetric Assessment Technique, CT Densitometry)

폐의 삼차원 영상은 Lung Parenchymal Analysis 소프트웨어(Pulmo CT software, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany) 프로그램을 이용하여 재구성하였다. 이 프로그램은 자동으로 CT 감쇄도 차이에 따라 전체 폐 영역을 인지하고 추출(segmentation)한 후 각 화소(pixel)의 감쇄계수(attenuation value)를 측정하고 계산한다. 이 소프트웨어를 통하여 CT 감쇄계수에 따른 히스토그램을 구할 수 있으며 분석 전 미리 설정해 놓은 일정 감쇄도 값에 해당하는 폐 영역을 계산하여 나타낼 수 있다(14). 이번 연구에서는 폐 주위의 연부 조직과 큰 혈관을 제외하기 위해 -800 HU (Hounsfield Unit)에서 -1,000 HU에 해당하는 CT 감쇄도를 폐 영역으로 정하였으며, 기도와 주기관지 및 소화기계는 이 프로그램에서 자동으로 추출되고 제외되었다.

소프트웨어를 통해 얻은 히스토그램은 미리 설정해 놓은 각

각의 역치값(predetermined thresholds) 이하에 해당하는 폐의 용적, 감쇄도의 분포 및 백분율, 평균 감쇄도와 표준편차를 제공한다(Fig. 1). 또한, 특정 감쇄도 값을 갖는 화소의 분포 양상을 도식화하여 나타낸다. Absolute frequency는 특정 감쇄도 값에 해당하는 화소의 수(number of voxels of a specific density)이며 cumulative frequency는 특정 감쇄도 값 이하의 화소를 보이는 해당 영역의 전체 폐 영역에 대한 백분율을 나타낸다

(Fig. 2A, B). 본 연구에서는 percentile_{15%}를 측정하였으며 이는 가장 낮은 감쇄도를 보이는 15%에 해당하는 폐 영역 중에서 가장 높은 감쇄도 값을 의미한다(Fig. 2C)(15). 폐기종의 경우 낮은 감쇄도를 보이는 폐 영역이 증가하게 되므로 히스토그램의 정점(peak)이 높아지게 되고 왼쪽으로 이동하게 되며 (shift to left), percentile_{15%}에 해당하는 값은 낮아지게 된다.

본 연구에서는 이 소프트웨어를 이용하여 전체 폐의 평균 감

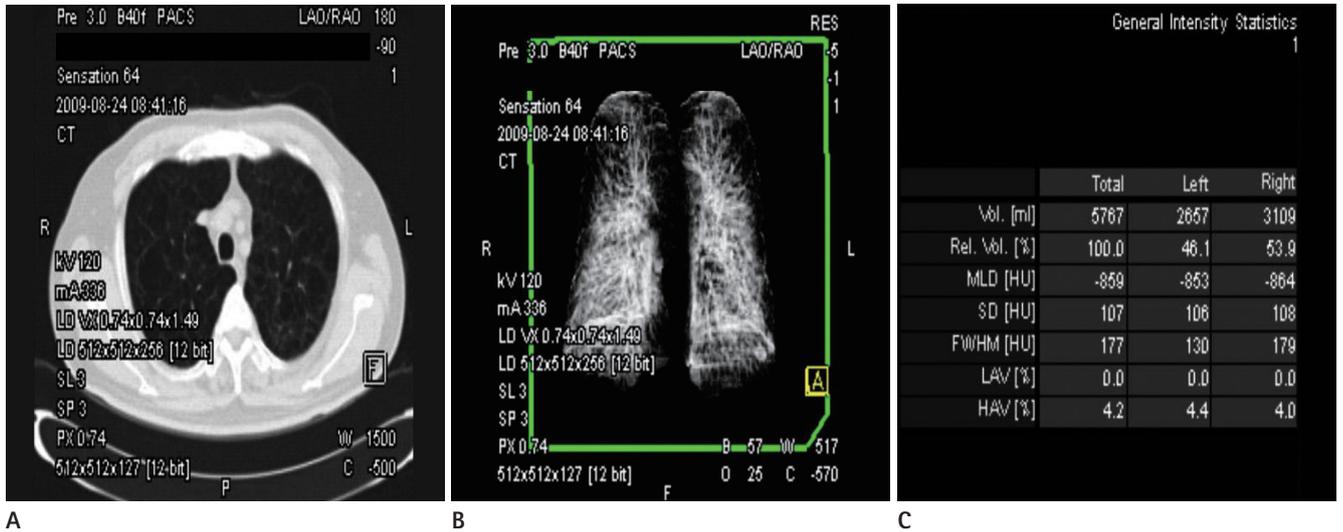


Fig. 1. Workstation images and table of data from a 68-year-old man with COPD.
A. Axial image demonstrates centriacinar emphysema seen as areas of hypoattenuation.
B. Three dimensional display of the lungs reconstructed from MDCT data shows upper lobe predominance of emphysema, which is seen as less dense areas than middle to lower lung zones.
C. Table obtained from the 3D CT data set shows total lung volumes, mean lung density and standard deviations.
 Note. – COPD = chronic obstructive pulmonary disease, MDCT = multi-detector row CT

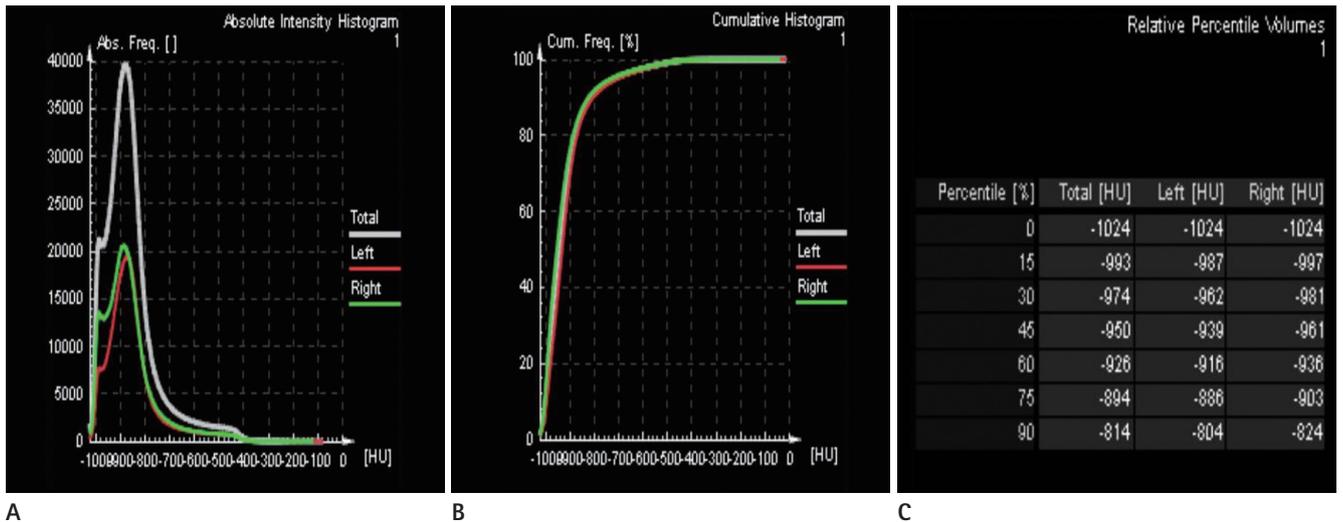


Fig. 2. Histograms and table of data from the 3D CT data set in a 68-year-old man with COPD and emphysema.
A. Absolute frequency histogram represents number of voxels of a specific density (eg. the absolute frequency of -900 HU is 35,000).
B. Cumulative frequency histogram represents a percentile of voxels below a specific density (eg. the cumulated frequency of -950 HU is 40% of total lung volume).
C. Percentile (x)_% is the highest density of the lowest densities in (x)_% of the total lung (eg. the value of the percentile_{15%} in this patient is -993 HU).
 Note. – COPD = chronic obstructive pulmonary disease

쇄도(mean lung density; 이하MLD) 및 각각 -950 HU, -930 HU, -900 HU 세 개의 역치값을 정하여 낮은 감쇄도를 보이는 부위의 폐 용적을 구하였고 이를 이용하여 폐기종의 중증도와 분포를 예측하였다. 낮은 감쇄도 용적(low attenuation volume)이란 미리 설정해 놓은 특정 역치값 이하의 감쇄도를 보이는 폐 영역에 해당하는 폐 용적을 의미한다.

육안적 폐기종 지수(Visual Emphysema Score)

폐기종 지수는 두 명의 영상의학과 의사(12년 경력의 흉부 영상의학 전문의 및 영상의학과 4년차 전공의)의 합의로 관측하여 결정하였다. MDCT 축상(axial) 영상에서 1 mm 두께의 얇은 절편 영상을 이용하여 폐 침부에서 기저부까지 평가하였다. CT에서 폐기종 지수는 각각의 CT 절편당 양측 폐에서 관측한 폐기종 영역이 전체 폐 영역의 25% 이하이면 1점, 25~50%이면 2점, 50~75%이면 3점, 75~100%이면 4점으로 기술하였으며 각 CT 절편에서 양측 폐의 점수를 합산한 후 전체 평균값을 구하였다.

폐기능 검사(Pulmonary Function Tests)

폐기능 검사는 1994년 미국흉부학회(American Thoracic Society; 이하 ATS)의 기준에 따라 숙련된 검사자가 수행하였

다. 폐기능 검사 기기는 SensorMedics Autobox 6,200 dL과 Vmax22 (SensorMedics, Yorba Linda, CA, USA)를 이용하여 시행하였으며 1초간 노력성 호기량(FEV₁), 노력성 폐활량에 대한 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity; 이하 FEV₁/FVC), 총 폐용량(total lung capacity; 이하 TLC), 일산화탄소 폐 확산능(diffusion capacity for carbon monoxide; 이하 DLco)을 각각 측정하였다(16).

연구에 참여한 총 28명의 환자 중 TLC를 시행한 환자는 23명, DLco, FEV₁ 및 FEV₁/FVC를 시행한 환자는 각각 27명이었다. 폐기능 검사와 MDCT 시행 간의 시간적 간격은 평균 46 ± 12일(0~229일)이었다. 각각의 폐기능 검사 수치는 예측되는 값의 퍼센트(% predicted value)로 나타내었다.

호흡곤란 지수(Dyspnea Score)

호흡곤란 지수는 Modified Borg Scale Dyspnea Index (17)를 이용하여 0부터 10까지 각 환자의 호흡곤란 중증도를 분류하였다.

통계적 분석(Statistical Analysis)

통계적 분석은 SPSS for Windows version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였으며 결과는 (평균 ± 표준편차)로 산출하였다.

Pearson correlation analysis를 이용하여 삼차원 재구성 CT 영상 분석에서 얻은 CT 지표들 및 CT에서 보이는 육안적 폐기종 지수와 임상적 지표인 각각의 폐기능 검사 소견 및 환자의 호흡곤란 지수와의 상관관계를 분석하였다. p값이 0.01 미만일 때 통계적으로 유의하다고 하였으며 95%의 신뢰구간을 구하였다.

결과

이 연구에서 사용된 소프트웨어 프로그램으로 삼차원 재구성 영상을 이용한 히스토그램 및 기타 폐기종과 관련한 여러 CT 지표들의 산출에 걸리는 시간은 각 검사마다 평균 5분 이내였으며 분석 또한 매우 용이하였다. 반면 각각의 CT에서 1 mm 두께의 얇은 절편 영상을 모두 관측하여 육안적 폐기종 지수를 산출하는 데 걸리는 시간은 각 검사마다 평균 15~20분이 소요되었다.

각각의 미리 설정된 특정 역치값을 기준으로 하였을 때 낮은 감쇄도를 보이는 폐 용적의 평균값은 -950 HU일 때 14.8 ± 1.7%, -930 HU일 때 23.1 ± 1.9%, -900 HU일 때 38.6 ±

Table 1. Baseline Patient Characteristics and Results of Pulmonary Function Tests, Visual Emphysema Score, and Dyspnea Score

	Mean ± SD	Range
Age, years	72.4 ± 1.8	53 - 88
Number of smokers	15	NA
3D CT measurements		
Mean lung density, HU	868.1 ± 5.6	794 - 919
Lower attenuation volume, %		
-950 HU	14.8 ± 1.7	1.7 - 35.8
-930 HU	23.1 ± 1.9	4.1 - 48.1
-900 HU	38.6 ± 2.0	11.2 - 63.1
Percentile _{15%} , HU	969.5 ± 8.3	888 - 1024
Visual emphysema score	1.7 ± 0.2	0.777 - 4
Pulmonary function tests		
FEV ₁ , %predicted	59.6 ± 4.3*	23 - 102
FEV ₁ /FVC, %	46 ± 2.5*	26 - 71
DLco, %predicted	69.7 ± 3.8*	44 - 107
TLC, %predicted	123.7 ± 4.5 [†]	81 - 182
Dyspnea score	4.4 ± 0.3	1.5 - 7

Note. -*Total n = 27, [†]Total n = 23.
 NA = not applicable, Percentile_{15%} = the highest density of the lowest lung densities in 15%.
 DLco = Diffusion capacity of lung for carbon monoxide, FEV₁ = Forced expiratory volume in 1 second, FVC = Forced expiratory vital capacity, TLC = Total lung capacity

Table 2. Correlation Coefficients of 3D CT Densitometry with Results of Pulmonary Function Tests

	FEV ₁ (n = 27)	FEV ₁ /FVC (n = 27)	DLco (n = 27)	TLC (n = 23)
Lower attenuation volume				
-950 HU	-0.475	-0.562	-0.692	0.363
	0.012	0.002	0.000	0.089
-930 HU	-0.432	-0.537	-0.639	0.415
	0.024	0.004	0.000	0.049
-900 HU	-0.184	-0.337	-0.308	0.385
	0.359	0.086	0.118	0.070
Mean lung density	-0.363	-0.570	-0.461	0.570
	0.062	0.002	0.016	0.005
Percentile _{15%}	-0.442	-0.600	-0.638	0.233
	0.021	0.001	0.000	0.029

Note. —Values given are *r* values on top and *p* values on bottom.

Percentile_{15%} = the highest density of the lowest lung densities in 15%.

DLco = diffusion capacity of lung for carbon monoxide, FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second, FVC = forced expiratory vital capacity, TLC = total lung capacity

2.0%를 보였다. CT에서 전체 환자들의 육안적 폐기종 지수는 평균 1.7 ± 0.18 점이었으며 전체 환자들의 호흡곤란 지수는 평균 4.4 ± 0.29 점이었다. 전체 환자의 폐기능 검사 결과 FEV₁은 평균 $59.6 \pm 4.25\%$, FEV₁/FVC는 평균 $46 \pm 2.54\%$, TLC는 평균 $123.7 \pm 4.46\%$, DLco는 평균 $69.7 \pm 3.79\%$ 를 보였다(Table 1).

각각의 폐기능 검사 지표들과 CT에서 특정 역치값 이하의 낮은 감쇄도 영역에 해당하는 폐 용적과의 상관관계에 대한 분석에서 FEV₁/FVC와 DLco가 유의한 상관관계를 보였으며 각각의 상관계수는 -950 HU의 역치값과 FEV₁/FVC의 경우 -0.562 ($p = 0.002$), -950 HU와 DLco의 경우 -0.692 ($p < 0.000$), -930 HU와 FEV₁/FVC의 경우 -0.537 ($p = 0.004$), -930 HU와 DLco의 경우 -0.639 ($p < 0.000$)의 소견을 보였으며, -900 HU의 역치값과 폐기능 검사 결과와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 또한, -930 HU로 역치값을 정했을 때보다 -950 HU로 정하는 것이 각각의 폐기능 검사 지표들과 더 높은 상관관계를 보였으며 같은 역치값의 경우 DLco 값이 FEV₁/FVC보다 더 높은 상관관계를 보였다($p < 0.01$) (Table 2).

CT에서 전체 폐의 평균 감쇄도(mean lung density)와 각각의 폐기능 검사 지표들과의 상관관계를 분석하였을 때 FEV₁/FVC의 경우 -0.570 ($p = 0.002$), TLC의 경우 0.570 ($p = 0.005$)의 상관계수를 보임으로써 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다(Table 2).

Percentile_{15%}와 각각의 폐기능 검사 지표들과의 상관관계에 대한 분석에서 FEV₁/FVC와 DLco가 유의한 상관관계를 보였으며 각각 -0.600 ($p = 0.001$), -0.638 ($p = 0.000$)의 상관계수를 보였다(Table 2).

Table 3. Correlation Coefficients (*r*) of Visual Emphysema Score with Results of 3D CT Densitometry and Pulmonary Function Tests

	<i>r</i> of Visual Emphysema Score
CT 3D densitometry	
Lower attenuation volume	
-950 HU	0.622
	0.000
-930 HU	0.548
	0.003
-900 HU	0.187
	0.340
Mean lung density, HU	0.452
	0.016
Percentile _{15%}	0.552
	0.002
Pulmonary function tests	
FEV ₁ , %predicted	-0.204
	0.308
FEV ₁ /FVC, %predicted	-0.168
	0.402
DLco, %predicted	-0.662
	0.000
TLC, %predicted	0.088
	0.690

Note. —Values given are *r* values on top and *p* values on bottom.

Percentile_{15%} = the highest density of the lowest lung densities in 15%.

DLco = diffusion capacity of lung for carbon monoxide, FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second, FVC = forced expiratory vital capacity, TLC = total lung capacity

CT에서 특정 역치값 이하의 낮은 감쇄도에 해당하는 영역의 폐 용적과 CT 영상의 육안적 관측을 이용한 폐기종 지수와의 상관관계를 분석한 결과 역치값이 -950 HU일 때 상관계수는 0.622 ($p < 0.000$), -930 HU일 때 0.548 ($p = 0.003$), -900

HU일 때 0.187($p = 0.340$)로 -950 HU 및 -930 HU로 폐기종의 역치값을 설정하였을 때 의미 있는 상관관계를 보였으며 특히 -950 HU로 하였을 때 더 높은 상관관계를 보였다. 또한, Percentile_{15%}와 육안적 폐기종 지수와의 상관관계를 분석한 결과 0.552($p = 0.002$)의 상관계수를 보였다(Table 3).

CT에서의 육안적 폐기종 지수와 각각의 폐기능 검사 지표들과의 상관관계를 분석하였을 때 DLco의 경우 상관계수 -0.662($p < 0.000$)로 유의한 상관관계를 보였고 그 외의 폐기능 검사 지표들과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 3).

환자의 임상적 호흡곤란 지수와 각각의 CT 지표들과의 상관관계에 대한 분석에서 역치값을 -950 HU로 하였을 때 호흡곤란 지수와의 상관계수가 0.493($p = 0.008$)으로 통계학적으로 유의한 결과를 보였다. 하지만 그 외의 CT 지표들과는 유의한 상관관계를 보이지 않았으며 각각의 상관계수는 0.459(-930 HU), 0.206(-900 HU), 0.402(mean lung density), 0.474(percentile_{15%})를 보였다. 또한, CT에서의 육안적 폐기종 지수와 환자의 임상적 호흡곤란 지수 역시 유의한 상관관계를 보이지 않았다($p > 0.01$)(Table 4).

고찰

만성폐쇄성폐질환(이하 COPD)의 병리소견으로는 폐쇄성 세기관지염(obstructive bronchiolitis), 만성 기관지염(chronic bronchitis) 및 폐기종과 폐혈관성 병변이 있다. 폐기종은 병리조직학적 질환의 개념으로 폐포벽이 손상되어 폐포가 비정상적이고 영구적으로 확장되며 폐 탄성(elastic recoil)이 감소하는 질

Table 4. Correlation Coefficients (*r*) of Dyspnea Score with Results of 3D CT Densitometry and Visual Emphysema Score

	<i>r</i> of Dyspnea Score
Lower attenuation volume	
-950 HU	0.493
	0.008
-930 HU	0.459
	0.014
-900 HU	0.206
	0.292
Mean lung density	0.402
	0.034
Percentile _{15%}	0.474
	0.011
Visual emphysema score	0.419
	0.026

Note. -Values given are *r* values on top and *p* values on bottom. Percentile_{15%} = the highest density of the lowest lung densities in 15%

환으로 말초 기도의 폐쇄를 유발한다(18). 임상적으로 COPD를 진단하고 중증도를 결정하는 데 폐기능 검사를 바탕으로 하는 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 지침에 따른 분류가 널리 이용되고 있다(19).

일반적으로 폐기종의 중증도와 진행 정도에 대한 평가는 폐기능 검사와 환자의 임상 양상에 의존하고 있다. 하지만 이러한 임상 지표들은 병의 중증도 및 환자의 주관적 증상을 반영하는 데 있어 민감도가 떨어지고 초기 폐기종 변화를 보이는 조직의 작은 변화 또한 잘 반영하지 못한다(3). 또한, 폐기능 검사가 폐기종의 임상적 진단에 도움은 되나 폐기종과 폐기능 검사와의 상관관계에 대한 분석에서도 각각의 연구마다 서로 일치하지 않는 결과들이 보고되고 있다(3, 20, 21).

Müller 등(22)은 CT를 이용한 폐 밀도(lung density)의 정량적인 분석을 통해 병리학적 폐기종 범위와의 상관관계를 보고 하였으며, Coxson 등(13)은 폐 질량(lung weight), 폐 내 공기와 폐 실질의 부피(gas and tissue volume), 일정 부피 대 폐 표면적의 비(surface to volume ratio)를 평가하여 이러한 지표들이 폐기종의 조직학적 범위와 높은 상관관계가 있음을 보고함으로써 CT에서 보이는 폐기종의 중증도는 이들 환자에서 실제 병리조직학적 상태를 잘 반영할 수 있음을 강조하였다. 흉부 CT는 임상적으로 심하지 않은 COPD 환자에서 보이는 정도의 폐기종을 잘 진단할 수 있을 뿐만 아니라 이를 객관적으로 정량화할 수 있다(8, 22-24). 특히 MDCT와 소프트웨어의 발달로 폐기종 영역의 빠르고 정확한 정량적 분석을 통하여 질환의 중증도를 객관적으로 평가할 수 있게 되었다. 이차원 CT 영상을 이용한 초기 연구에서는 폐의 밀도(lung density)를 이용하여 폐기종의 형태학적 분포를 비교적 정확히 나타낼 수 있었으나 여러 절편의 CT를 분석하는 데 많은 시간이 걸렸다(22). 최근 개발된 여러 소프트웨어 프로그램을 이용하여 빠른 시간에 자동으로 기관지나 식도 등 다른 연부조직에서 폐 실질만을 분리(segmentation)함으로써 전체적인 분석에 드는 시간을 매우 단축시키고 폐의 일정 감쇄도 영역에 해당하는 히스토그램을 쉽게 구함으로써 폐기종의 범위를 빠르고 정확하게 결정할 수 있게 되었다. 이러한 폐 실질의 정량적 분석 과정 중 가장 중요한 것이 정상 폐와 폐기종 영역을 구분하는 기준이 되는 CT 역치값의 설정에 대한 부분이다. 이는 먼저 설정해 놓은 특정 역치값 이하의 폐 용적을 백분율화함으로써 이에 해당하는 폐기종 영역의 정확한 정량적 분석 및 중증도 평가가 가능하기 때문이다.

CT를 이용한 이전의 여러 연구에서 병리학적 폐기종 영역과 일치하는 CT 감쇄도 값의 역치에 대해서는 많은 논란이 계속되었다(23). 10 mm 두께의 조영증강 CT를 이용한 초기 연구

에서는 적절한 역치값을 -910 HU로 보고한 바 있다(13, 25). Gevenois 등(10, 11)은 조영증강을 시행하지 않은 1 mm 두께의 얇은 절편 CT를 이용하여 -950 HU의 역치값을 이용했을 때 형태학적 폐기종(morphologic emphysema)과 가장 상관관계가 높다고 보고하였으며 Madani 등(25)은 -960 HU나 -970 HU으로 역치값을 정했을 때 폐기종의 형태학적, 병리조직학적 분석(macrosopic, microscopic measurement)과 가장 상관관계가 높다고 보고하였다. 또한 Lee 등(26)은 최근 연구에서는 -940 HU에서 -970 HU를 역치 구간으로 정하였을 때 폐기종 지수와 폐기능 검사값이 상대적으로 높은 상관성을 보인다고 보고하였다. 저자들의 이번 연구에서는 조영증강 전 1 mm 두께의 얇은 절편 CT를 이용하여 역치값을 각각 -950 HU, -930 HU, -900 HU로 정하였고 그 중 -950 HU와 -930 HU로 역치를 정했을 때 다른 임상적 지표들과 밀접한 상관관계가 있음을 알 수 있어 이전 연구결과들과 유사한 결과를 보였다.

또한, 이번 연구에서는 여러 CT 지표들과 폐기능 검사 지표들과의 상관관계를 알아보고자, COPD 환자에서 민감한 폐기능적 지표로 사용되고 있는 FEV₁, FEV₁/FVC, DLco, TLC를 이용하였다. COPD 환자에서 FEV₁의 감소는 말초 기도의 염증과 협착 및 심한 폐기종과 동반된 기도의 기능적 허탈에 의한 결과로 이해되고 있으며 반면 DLco의 감소는 폐기종에 의한 폐실질의 파괴에 의한 것으로 보인다. 이번 연구결과에서 -950 HU와 -930 HU 이하의 낮은 CT 감쇄도를 보이는 폐 영역이 호기 시 기류 제한을 의미하는 FEV₁/FVC와 폐실질의 파괴를 반영하는 DLco와 밀접한 상관관계가 있음을 도출하였고 이는 기존에 보고된 여러 논문과 잘 일치하는 결과이다(23, 27, 28).

Lee 등(26)은 흡기시 -940 HU의 역치값에서 FEV₁과 FEV₁/FVC와 상관성이 가장 높았으며(각각의 상관계수는 -0.544, -0.631), DLco의 경우 흡기 및 호기시 역치값을 -970 HU와 -960 HU로 하였을 때 가장 높은 상관관계(각각의 상관계수 -0.656, -0.650)를 보인다고 보고하였다. 본 연구에서는 FEV₁의 경우 -900 HU, -930 HU, -950 HU 역치값에서 모두 의미 있는 상관관계를 보이지 않았으며 -950 HU와 -930 HU의 역치값에서 FEV₁/FVC 및 DLco가 밀접한 상관관계를 보임을 알 수 있었다. 또한, 역치값을 -950 HU로 설정하였을 때 앞서 언급한 폐 기능 검사 지표들과 좀 더 높은 상관성을 보였으며 두 역치값 모두에서 FEV₁/FVC보다 DLco가 더 높은 상관관계를 보였다. 이러한 저자들의 연구 결과는 -960 HU 이상의 역치값에서 DLco보다 FEV₁/FVC이 더 높은 상관성을 보인 Lee 등(26)의 결과와는 차이가 있는 부분이다.

CT에서 육안적 관측에 의한 폐기종 범위의 평가는 비교적

높은 관찰자간 합의를 보이며 이는 폐기능 검사와도 높은 상관관계를 보이는 것으로 알려져 있다(24, 29). Park 등(24)은 60명의 폐기종 환자를 대상으로 한 연구에서 이차원 혹은 삼차원 영상을 이용한 정량적 폐 밀도 분석보다 관측에 의한 육안적 평가가 DLco 및 FEV₁/FVC와 같은 폐기능 검사 지표들과 더 높은 상관관계가 있음을 보고하였다. 하지만 Bankier 등(30)은 -960 HU 혹은 -970 HU의 역치값에서 소프트웨어를 이용한 정량적 CT 분석이 육안적 평가보다 병리조직학적 결과와 더 높은 상관관계를 보인다고 하였다. 본 연구에서도 CT에서 관측된 육안적 폐기종 지수는 DLco를 제외한 다른 폐기능 검사 지표들과 유의한 상관관계를 보이지 않은 반면, 정량적 분석을 통한 -950 HU와 -930 HU의 역치값 이하에 해당하는 낮은 감쇄도 영역의 폐 용적이 DLco 및 FEV₁/FVC의 폐기능 지표와 높은 상관관계를 나타냄을 알 수 있었다. 이는 CT에서 폐기종의 육안적 분석이 관찰자의 경험 및 관찰자간 또는 관찰자내에 여러 가지 인자들에 의해 다양한 영향을 받을 수 있으며 또한 CT의 창 설정(window setting) 등 기술적인 요인에 의해서도 제한을 받기 때문으로 보인다(31).

호흡곤란은 폐기종 환자에게 가장 중요한 임상 양상 중 하나이며 COPD 환자에서 호흡곤란의 정도는 기류 폐쇄의 정도보다 더 의미 있는 생존율 예측인자로 알려져 있다(6, 7). 호흡곤란은 매우 주관적인 임상 지표로 이를 민감하고 정확하게 정량화하는 것은 무리가 있으나 임상적으로 중증도 평가를 위한 폐의 기능적 지표로 FEV₁ 및 FEV₁/FVC를 이용하고 있다. 하지만 이러한 임상 지표들은 이들 환자에서 주관적인 호흡곤란 정도를 정확히 반영하지 못하고 있다(4, 5). 특히 현재까지 보고된 연구들을 참조하였을 때, CT에서 폐기종의 정량적 분석과 관련된 여러 지표와 COPD 환자에서 임상적 호흡곤란 지수와 상관성에 대한 분석은 시행되어 있지 않다. 본 연구에서는 CT의 정량적 분석을 이용한 폐기종의 중증도 평가가 COPD 환자들에서 호흡곤란을 객관적으로 예측할 수 있는지 알아보았고 CT에서 -950 HU 역치값 이하의 낮은 감쇄도를 보이는 폐 용적이 환자의 주관적인 호흡곤란 지수와 상관관계가 있음을 도출하였으나($r = 0.493, p < 0.01$) 그 외 다른 CT 지표들과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. Lee 등(32)은 34명의 COPD 환자를 대상으로 임상적 자료와 CT를 이용한 폐기종의 정량적 분석에 대해 연구를 하였으며 체질량 지수(body mass index; 이하 BMI), 기류제한(airflow limitation), 호흡곤란(dyspnea score), 운동능력(exercise tolerance)을 포함한 BODE index와 호흡곤란 지수를 임상적 항목에 추가하였다. 이 연구에서 BODE index는 -950 HU 역치값 이하의 낮은 감쇄도를 보이는 폐 용적과 높은 상관관계(흡기시 0.596,

호기시 0.676, $p < 0.01$)를 보였으나 호흡곤란 지수와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(흡기시 0.250, 호기시 0.342, $p > 0.01$). 최근에는 COPD 환자들의 상당수에서 골격근의 감소와 에너지 대사 장애로 체중감소가 일어나게 되므로 COPD를 단순한 폐 질환만이 아닌 전신 질환으로서 생각하고 접근하고자 하는 경향이 있다(33). 본 연구와 Lee 등(32)의 연구에서 환자의 주관적인 호흡곤란 지수가 대부분의 CT 지표들과 상관관계를 보이지 않았으나 다른 임상 지표들을 모두 포함한 분석에서는 밀접한 상관관계를 보였음을 고려해 보았을 때 체질량 지수나 운동 능력 등 환자의 전신적인 상태를 반영하는 다른 신체적, 생리학적 요인들과 관련된 추후 연구가 필요하다고 생각된다. 또한, 기관지벽의 비후를 보이는 만성 기관지염 단독 혹은 폐기종과 혼합된 양상의 COPD 환자의 증정도 평가에 여러 임상적 지표들 및 앞서 언급한 CT 지표들 그리고 기관지벽 비후와의 상관관계에 대한 연구 또한 계속되어야 할 것이다(34-36).

본 연구의 가장 큰 제한점은 포함된 환자군이 연구의 결론을 일반화하기에 충분하지 않다는 점과 대조군이 없다는 점이다. 또한, 이번 연구에서는 COPD 환자의 또 다른 형태학적 기능학적 중요 인자인 기도 변화에 대한 연구가 병행되지 못하였다. COPD 환자에서 기도 면적(airway dimension)을 평가하려는 방법들이 연구됐으나 현재까지 많은 제한점을 가지고 있으며 특히 이들 환자에서 주로 변화를 보이는 2 mm 미만의 기도 변화를 정확히 평가하는 것은 매우 어려운 것으로 보인다. 따라서 이러한 기도의 변화를 객관적으로 평가하고 측정하는 표준화된 방법에 대한 연구가 매우 필요할 것으로 보인다. 마지막으로 각각의 CT 기종(검출기 수, 제조 회사 등) 및 기법과 관련된 변수들(절편 두께, 재구성 알고리즘, 노출 조건 등)이 영상에 미치는 영향에 대한 연구 또한 아직 미비한 상태로서 이를 분석하여 교정할 수 없다는 제한점이 있고 이는 향후 여러 CT 기종과 기법의 차이에 대한 대규모 연구의 필요성을 제시하고 있다.

COPD 환자에서 최대 흡기상태의 MDCT를 이용한 삼차원 재구성 영상을 통한 폐기종의 정량적 분석은 환자의 DLco 및 FEV₁/FVC와 밀접한 상관관계를 보이며 특히 -950 HU 이하의 CT 역치값에 해당하는 낮은 감쇄도를 보이는 폐 용적과 높은 상관성을 보인다. CT 영상의 관측에 의한 육안적 폐기종 지수는 소프트웨어를 이용한 폐기종의 정량적 분석과 비교하여 여러 임상적 지표들과의 상관성이 보다 낮은 것으로 나타났다. CT에서 -950 HU 이하의 낮은 감쇄도를 보이는 폐 영역이 환자의 임상적 호흡곤란 지수와 상관성이 있는 것으로 나타났으나 기타 대부분의 CT 지표들과 호흡곤란 지수와는 유의한

상관관계를 보이지 않았다.

참고문헌

1. Lopez AD, Shibuya K, Rao C, Mathers CD, Hansell AL, Held LS, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006;27:397-412
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;172:842-847
3. Symonds G, Renzetti AD Jr, Mitchell MM. The diffusing capacity in pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:391-394
4. Celli BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: effect on approach to management. *Chest* 2000;117:15S-19S
5. van Schayck CP. Is lung function really a good parameter in evaluating the long-term effects of inhaled corticosteroids in COPD? *Eur Respir J* 2000;15:238-239
6. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-1012
7. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002;121:1434-1440
8. Klein JS, Gamsu G, Webb WR, Golden JA, Müller NL. High-resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusing capacity. *Radiology* 1992;182:817-821
9. Spiropoulos K, Trakada G, Kalamboka D, Kalogeropoulou C, Petsas T, Efremidis G, et al. Can high resolution computed tomography predict lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Lung* 2003;181:169-181
10. Gevenois PA, de Maertelaer V, De Vuyst P, Zanen J, Yernault JC. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:653-657
11. Gevenois PA, De Vuyst P, de Maertelaer V, Zanen J, Jacob-

- ovitz D, Cosio MG, et al. Comparison of computed density and microscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:187-192
12. Gevenois PA, De Vuyst P, Sy M, Scillia P, Chaminade L, de Maertelaer V, et al. Pulmonary emphysema: quantitative CT during expiration. *Radiology* 1996;199:825-829
 13. Coxson HO, Rogers RM, Whittall KP, D'yachkova Y, Paré PD, Sciurba FC, et al. A quantification of the lung surface area in emphysema using computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:851-856
 14. Kalender WA, Fichte H, Bautz W, Skalej M. Semiautomatic evaluation procedures for quantitative CT of the lung. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15:248-255
 15. Newell JD Jr, Hogg JC, Snider GL. Report of a workshop: quantitative computed tomography scanning in longitudinal studies of emphysema. *Eur Respir J* 2004;23:769-775
 16. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-1136
 17. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377-381
 18. Hansel TT, Barnes PJ. *An atlas of chronic obstructive pulmonary disease COPD*. Boca Raton: Parthenon Pub. Group, 2004;3-4
 19. National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, World Health Organization. *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* [Internet]. Bethesda, MD: National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health, 2001, 2003, 2004, 2005. [cited 2011 Jun 8]. Available from <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>
 20. Gelb AF, Gold WM, Wright RR, Bruch HR, Nadel JA. Physiologic diagnosis of subclinical emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1973;107:50-63
 21. Petty TL, Silvers GW, Stanford RE. Mild emphysema is associated with reduced elastic recoil and increased lung size but not with air-flow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:867-871
 22. Müller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT. "Density mask". An objective method to quantitate emphysema using computed tomography. *Chest* 1988;94:782-787
 23. Kinsella M, Müller NL, Abboud RT, Morrison NJ, DyBuncio A. Quantitation of emphysema by computed tomography using a "density mask" program and correlation with pulmonary function tests. *Chest* 1990;97:315-321
 24. Park KJ, Bergin CJ, Clausen JL. Quantitation of emphysema with three-dimensional CT densitometry: comparison with two-dimensional analysis, visual emphysema scores, and pulmonary function test results. *Radiology* 1999;211:541-547
 25. Madani A, Zanen J, de Maertelaer V, Gevenois PA. Pulmonary emphysema: objective quantification at multi-detector row CT--comparison with macroscopic and microscopic morphometry. *Radiology* 2006;238:1036-1043
 26. Lee HJ, Lee YK, Seo JB, Kim NK, Oh YM, Lee SD. A study of the relationship between the pulmonary function test and the threshold value for the emphysema index at volumetric inspiration and expiration CT in cases of chronic obstructive lung disease. *J Korean Radiol Soc* 2008;59:99-106
 27. Sakai F, Gamsu G, Im JG, Ray CS. Pulmonary function abnormalities in patients with CT-determined emphysema. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:963-968
 28. Sanders C, Nath PH, Bailey WC. Detection of emphysema with computed tomography. Correlation with pulmonary function tests and chest radiography. *Invest Radiol* 1988;23:262-266
 29. Hersh CP, Washko GR, Jacobson FL, Gill R, Estepar RS, Reilly JJ, et al. Interobserver variability in the determination of upper lobe-predominant emphysema. *Chest* 2007;131:424-431
 30. Bankier AA, De Maertelaer V, Keyzer C, Gevenois PA. Pulmonary emphysema: subjective visual grading versus objective quantification with macroscopic morphometry and thin-section CT densitometry. *Radiology* 1999;211:851-858
 31. Bergin C, Müller N, Nichols DM, Lillington G, Hogg JC, Mullen B, et al. The diagnosis of emphysema. A computed tomographic-pathologic correlation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:541-546
 32. Lee YK, Oh YM, Lee JH, Kim EK, Lee JH, Kim N, et al. Quantitative assessment of emphysema, air trapping, and airway thickening on computed tomography. *Lung* 2008;186:

- 157-165
33. Agust AG, Gari PG, Sauleda J, Busquets X. Weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. Mechanisms and implications. *Pulm Pharmacol Ther* 2002;15:425-432
34. Gough J. Post mortem differences in "asthma" and in chronic bronchitis. *Acta Allergol* 1961;16:391-399
35. Nakano Y, Muro S, Sakai H, Hirai T, Chin K, Tsukino M, et al. Computed tomographic measurements of airway di-
- mensions and emphysema in smokers. Correlation with lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1102-1108
36. Orlandi I, Moroni C, Camiciottoli G, Bartolucci M, Pistolesi M, Villari N, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: thin-section CT measurement of airway wall thickness and lung attenuation. *Radiology* 2005;234:604-610

삼차원 흉부 CT를 이용한 폐기종의 정량적 분석: 폐기종 지수, 폐기능 검사 및 호흡곤란 정도와의 상관관계

박현정 · 황정화

목적: 만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease; 이하 COPD) 환자에서 삼차원 CT를 이용한 폐기종의 정량적 분석을 시행하여 육안적 폐기종 지수, 폐기능 검사 및 호흡곤란 지수와의 상관성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: COPD로 진단된 28명의 환자를 대상으로 흉부 CT 및 삼차원 재구성을 시행하였다. 히스토그램을 분석하여 전폐 용적, 폐 감쇄도에 따른 분포 및 평균 감쇄도를 구하였으며 특정 감쇄도 이하에 해당하는 폐 용적의 백분율을 분석하였다. CT 지표들과 육안적 폐기종 지수, 폐기능 검사 지표들 및 호흡곤란 지수 간의 상관성을 분석하였다.

결과: 특정 역치 이하에 해당하는 폐 용적과 폐기능의 분석에서 -950 HU와 -930 HU를 역치로 하였을 때 FEV₁/FVC와 DLco가 유의한 상관성을 보였으며 육안적 폐기종 지수 역시 유사한 결과를 보였다. 육안적 폐기종 지수는 폐기능 검사 중 DLco와 유의한 상관성을 보였으며 호흡곤란 지수는 CT 역치값 -950 HU와 유의한 상관성을 보였다.

결론: 삼차원 CT 재구성을 이용한 폐기종의 정량적 분석은 DLco 및 FEV₁/FVC와 밀접한 상관관계를 보이며 -950 HU 이하의 폐 용적과 높은 상관성을 보였다. 육안적 폐기종 지수는 소프트웨어를 이용한 정량적 분석과 비교하여 임상적 지표들과 낮은 상관성을 보였다. -950 HU 이하의 폐 영역이 호흡곤란 지수와 상관성이 있는 것으로 나타났으나 그 외 CT 지표들은 유의한 상관성을 보이지 않았다.

순천향대학교 서울병원 영상의학과