

치료 후 기류제한이 호전된 만성폐쇄성폐질환 환자에서 폐용적의 변화

계명대학교 의과대학 내과학교실, ¹예방의학교실, ²대구가톨릭대학교 내과학교실

박훈표, 박순호, 이상원, 서용우, 이정은, 서창균, 곽진호, 전영준, 이미영¹, 정인성¹, 김경찬², 최원일,

Change of Lung Volumes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Improvement of Airflow Limitation after Treatment

Hun Pyo Park, M.D., Soon Hyo Park, M.D., Sang Won Lee, M.D., Yong Woo Seo, M.D., Jeong Eun Lee, M.D., Chang Kyun Seo, M.D., Jin Ho Kwak, M.D., Young June Jeon, M.D., Mi Young Lee, M.D.¹, In Sung Chung, M.D.¹, Kyung Chan Kim, M.D.², Won-Il Choi, M.D.

Departments of Medicine and Preventive Medicine¹, Keimyung University School of Medicine,

Department of Medicine, Daegu Catholic University School of Medicine², Daegu, Korea

Background : It is important to predict the exercise capacity and dyspnea, as measurements of lung volume, in patients with COPD. However, lung volume changes in response to an improvement in airflow limitation have not been explored in detail. In the present study, it is hypothesized that lung volume responses might not be accurately predicted by flow responses in patients with moderate to severe airflow limitations.

Methods : To evaluate lung volume responses, baseline and follow up, flow and lung volumes were measured in moderate to severe COPD patients. The flow response was defined by an improvement in the FEV₁ of more than 12.3%; lung volume changes were analyzed in 17 patients for the flow response.

Results : The mean age of the subjects was 66 years; 76% were men. The mean baseline FEV₁, FEV₁/FVC and RV were 0.98L (44.2% predicted), 47.5% and 4.65 L (241.5%), respectively. The mean follow up duration was 80 days. The mean differences in the FEV₁, FVC, TLC and RV were 0.27 L, 0.39 L, -0.69 L and -1.04 L, respectively, during the follow up periods. There was no correlation between the delta FEV₁ and delta RV values($r=0.072$, $p=0.738$).

Conclusion : To appropriately evaluate the lung function in patients with moderate to severe airflow limitations; serial lung volume measurements would be helpful. (*Tuberc Respir Dis* 2004; 57:143-147)

Key words : COPD, airflow limitation, lung volume.

서 론

만성폐쇄성폐질환은 점진적으로 진행되는 기류제한과, 그리고 완전히 가역적이지 않은 기류제한을 특징으로 하는 질환이다¹. 기류제한의 원인으로는 직경 2mm 이하의 소기도 염증으로 손상과 복구가 반복되면서 형성된 반흔조직으로 인한 소기도 폐쇄^{2,3}, 그리고 폐포벽의 손상으로 인해 발생하는 폐기종 등을 들 수 있다^{4,5}. 이에 더해 점액과분비에 의한 기류제한 또한 중요한 원인으로 대두되고 있다⁶. 기류제한은 만성폐쇄성폐질환의 주된 병태생리로 폐활량측정법으로 평

가하지만, 이 검사로는 폐용적을 평가할 수 없는 단점이 있다.

기류제한과 더불어 폐의 과팽창 또한 만성폐쇄성폐질환에서 보이는 특징적인 병태생리학적 변화 중 하나이며, 과팽창은 호흡곤란을 유발하고 운동능력을 저하시킨다⁷. 폐쇄성폐질환에서 잔기량은 주로 환기수준과 기류제한의 정도에 따라서 동적으로(dynamically) 결정된다는 설명이 있으나⁸, 과팽창이 있는 환자에서 기관지확장제 투여 후 유속의 변화와 폐용적의 변화는 상관관계가 낮았던 보고가 있다⁹.

만성폐쇄성폐질환의 추적검사에서 흔히 사용되는 FEV₁의 변화는 이들 환자들의 운동능력의 변화와 잘 일치하지 않으며^{7,10,11}, 기류제한이 심한 환자에서 소기도폐쇄의 호전이 FEV₁의 호전으로 반영되는지에 대해서는 아직 충분히 연구되지 않았다. 그리고 기관지확장제 반응에 따른 폐용적의 변화로는⁹ 만성폐쇄성폐질환의 주된 병태생리인 소기도변화에 의한 유속의 변화 및 폐용적의 변화를 정확히 평가하기에 어려움

Address for correspondence : Won-Il Choi, M.D.
Department of Medicine, Keimyung University School of Medicine, 194 Dongsan-Dong, Jung-Gu, Daegu, 700-712, Korea
Phone : +82-53-250-7405 Fax : +82-53-250-7434
E-mail : wichoi@dsmc.or.kr
Received : May. 25. 2004.
Accepted : Jun. 15. 2004.

이 있을 것으로 보인다.

따라서 치료 후 추적검사에서 기류제한이 호전된 만성폐쇄성폐질환 환자에서 기류제한과 폐용적의 상관관계 및 폐용적의 변화를 분석하고자 이번 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

본 연구는 호흡곤란, 만성기침 및 객담을 주소로 내원한 환자에서 20 갑-년 이상의 흡연력이 있으면서, 임상적으로 만성기관지염으로 진단하고 치료중인 환자를 대상으로 조사하였다. 모든 환자에서 베타-2 교감신경작용제와 Ipratropium bromide 흡입제를 사용하였고, 환자 선택에서 약제에 제한을 두지 않았다. 모든 환자는 외래 환자였으며 추적 중에 폐기능검사를 반복하였다. 만성폐쇄성폐질환에서 기류폐색과 폐용적사이의 관계를 분석하기 위해 외래에서 추적 중에 폐기능검사를 반복하여 FEV₁이 기저치보다 12.3%이상¹² 증가한 환자를 대상으로 폐활량 및 폐용적을 분석하였다.

2. 검사장비 및 방법

첫 번째 폐기능검사에서는 검사 12시간 전부터는 기관지확장제를 사용하지 않은 상태에서 검사를 시행하였고, 추적 중에 시행한 두 번째 폐기능검사에서는 약물 사용시간에 제한을 두지 않았다. 폐활량은 미국 SensorMedics사의 6200 Autobox DL Pulmonary Function Laboratory를 이용하였다. Debuois 등¹³이 제시한 방법에 의거하여 plethysmographic 방법으로 기능적잔기량(functional residual capacity; FRC)을 측정하였다. 폐활량과 폐용적의 추정정상치는 유럽호부학회에서 제시한 식으로 계산하였다¹⁴.

3. 통계처리

치료 전후의 평균치 비교는 Wilcoxon signed rank

Table 1. Characteristics of study subjects (n=17)

	Mean±SD*	Range
Age (year)	66±12	47-88
Men/Women	13/4	
Follow up Duration (day)	80±39	37-163
Smoker	17	
pack/year	41±12	29-72
FEV ₁ /FVC (%)	47.5±6.3	37.7-57.4
FEV ₁ (% predicted)	44.3±14.5	26-75
FVC (% predicted)	64.1±15.7	38-91
FEF ₂₅₋₇₅ (% predicted)	18.5±5.7	12-33
PEF (% predicted)	41.4±11.8	19-58
TLC (% predicted)	139.9±19.4	104-164
RV (% predicted)	241.5±49.6	151-318
FRC (% predicted)	188.4±34.4	117-240

Values are numbers of patients or means (SD) with ranges

*SD : standard deviation

FEV₁ = forced expiratory volume in one second

FVC = forced vital capacity

FEF₂₅₋₇₅ = maximal mid-expiratory flow

PEF = peak expiratory flow

TLC= total lung capacity

RV= residual volume

FRC= functional residual capacity

test, 치료 전후의 변화량 비교에는 pearson's correlation, 변화량에 미치는 영향 평가에는 linear regression을 사용하였다. 통계패키지는 SPSS 11.0 version을 사용하였고 유의수준 5% 이하로 검증하였다.

결 과

1. 환자 특성

조사 대상자는 모두 17명으로 남자가 13명, 여자가 4명이었고 평균 연령은 66세 였다. 대상자 모두 흡연자였으며 흡연자의 평균 흡연량은 41±12 갑년 이었다. 기저 폐기능을 보면, FEV₁/FVC는 47.5%, FEV₁ 절대값의 평균은 0.98±0.3L였고 예측치의 평균은 44.3%로 관찰되었다(Table 1).

2. 폐활량 및 폐용적의 변화

FEV₁의 증가는 기저치에 비해 절대값은 평균 270 ml, 비율로는 30% 정도 증가한데 비해서 잔기량의 경우 절대값은 1040 ml 정도 감소하였고, 비율로는 22% 정도 기저치에 비해 감소하였다(Table 2). 기류장애를

Table 2. Flow and volume changes between the baseline and follow up pulmonary function tests

	Baseline	Follow up	Absolute change	% of change
FVC (L)	2.01±0.44	2.43±0.47	0.39±0.22	20.2±13.2
FEV ₁ (L)	0.97±0.25	1.24±0.26	0.27±0.11	29.8±16.5
FEF ₂₅₋₇₅ (L/sec)	0.44±0.15	0.55±0.14	0.11±0.05	28.8±17.2
PEF (L/min)	172.2±59.1	210.4±70.3	38.1±29.2	24.5±20.3
TLC (L)	6.81±1.26	6.11±1.03	-0.69±0.52	9.6±6.8
RV (L)	4.65±1.22	3.60±1.04	-1.04±0.56	22.1±9.5
FRC (L)	5.79±1.32	5.08±1.05	-0.78±0.64	11.1±10.5
IC (L)	1.01±0.35	1.03±0.45	0.01±0.29	1.6±32.8
ERV (L)	1.14±0.45	1.47±0.58	0.33±0.38	33.5±42.0

Values are means (SD) with ranges

*SD : standard deviation

IC = inspiratory capacity

ERV = expiratory reserve volume

Table 3. Relationship between the flow and volume changes

Volume Changes	Flow Changes		
	△FEV ₁	△FEF ₂₅₋₇₅	△PEF
△IC	0.013	0.003	0.296*
△ERV	0.338*	0.093	0.034
△RV	0.072	0.005	0.155

Values are as regression coefficient.

*p<0.05

대표하는 FEV₁과 잔기량 사이의 상관(correlation)을 관찰한 결과 기저치와 증가치 모두 통계적으로 유의한 상관관계는 관찰되지 않았다. PEF의 증가에 따른 IC의 증가(p<0.05) 그리고 FEV₁ 증가에 따른 ERV의 증가(p<0.05)를 제외하고는, 기류제한의 호전에 따른 폐용적 변화 사이에 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다(Table 3).

치료 후 추적을 하였을 때, 흡기용적(inspiratory capacity; IC)은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았지만 잔기량(residual volume; RV)과 호기예비량(expiratory reserve volume; ERV)은 기저치에 비해 유의하게 감소하였다(p<0.01)(Fig. 1). 추적 후 관찰된 FVC의 증가분은 IC에 의한 것 보다 ERV에 의한 것임을 알 수 있다(Fig. 1).

고 찰

본 연구에서는 중등도 이상의 기류폐색과 과팽창이 있는 만성폐쇄성폐질환 환자에서 치료 전 후의 폐활량이 증가한 자를 대상으로 폐용적을 치료 전 후와 비

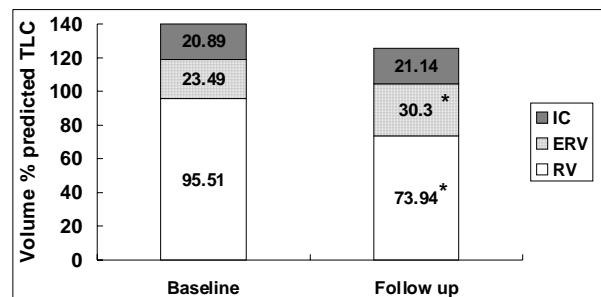


Figure 1. Relative distribution of lung volume as a percentage of the predicted value of the total lung capacity.

*p<0.01 versus baseline

IC=inspiratory capacity

ERV=expiratory reserve volume

RV=residual volume

교하여 보았다. 폐용적의 경우 RV는 평균 1.04 L가 감소한 반면에 FVC는 0.39 L정도 증가하였고, FVC의 증분은 대부분 ERV의 증가에 의해 생긴 것임을 알 수 있었다(Fig. 1). FEV₁, PEF, FEF₂₅₋₇₅, 등으로 나누어 기류제한을 평가해 보았을 때, PEF의 증가에 따른 IC의 증가 그리고 FEV₁ 증가에 따른 ERV의 증가를 제외하고는 기류의 변화와 폐용적의 변화에서 통계적으로 유의한 상관관계를 관찰할 수 없었다(Table 3). 따라서 중등도 이상의 만성폐쇄성폐질환 환자에서 폐용적의 변화는 폐활량변화와는 독립적으로 일어날 수 있을 것으로 보인다.

대상환자의 평균연령은 66세이며, 모두 흡연의 병력이 있으며, 평균 40갑년 이상의 흡연량과, FEV₁/FVC 평균은 47.5%, 그리고 잔기량이 예측치에 비해 평균 240% 이상 증가한 점들은 중등도 이상의 만성폐쇄성

폐질환을 시사하는 소견으로 볼 수 있다. 본 연구의 목적을 기류의 호전과 폐용적의 변화 사이의 관계를 관찰하는데 두어서, 중등도 이상의 기류제한과 과팽창을 가지는 만성폐쇄성폐질환 환자를 일차적으로 선별하였다. 그리고 이들 중에서 기류제한이 호전된 환자를 대상으로 하기위해, FEV₁이 12%이상¹² 증가한 자들에서 기류와 폐용적과의 상관관계를 조사하였다.

폐용적의 변화는 크게 동적인 폐용적인 FVC와 정적인 RV로 나누어 볼 수 있는데, RV는 정적으로 결정되지만, 동적으로 결정되기도 한다⁸. 능동호기시 잔기량에 근접한 폐용적에서 기류는 유속이 낮아 호기를 다 끝내지 못하고 다음 흡기가 시작되기도 한다. 정적인 상태의 잔기량은 호기근 (expiratory muscle)의 힘과 폐복원력 (elastic recoil) 사이의 균형에 의해 이루어 지지만, 호기를 다 마치기 전에 흡기가 시작되는 경우에는 정적인 상태에 비해 잔기량이 증가함을 추측할 수 있다. 특히, 만성폐쇄성폐질환 환자의 경우 최대 호기유속이 호기 내내 감소되어 있으므로 이 경우 잔기량은 주로 동적으로 결정된다고 할 수 있다⁸. 그러나 본 연구에 의하면 FEV₁, PEF, FEF₂₅₋₇₅ 등의 기류변화와 잔기량의 변화 사이에 통계적으로 유의한 상관관계를 관찰 할 수 없었다(Table 3). 잔기량의 변화를 결정하는 기류속도가 매우 낮아서 폐활량측정법으로는 미세한 기류변화를 감지하지 못했을 것으로 저자들은 추측하고 있다. 그리고 국소적으로 과팽창된 부위의 소기도에 기류가 개선될 경우, 기류변화의 정도에 비해 잔기량의 변화폭이 커서 기류변화와 잔기량의 변화 사이의 상관관계가 없어졌을 것으로 추측할 수도 있겠다.

전폐용적(total lung capacity; TLC)은 호흡근육과 호흡기 전체(respiratory system)의 복원력 사이의 균형에 의해 결정된다^{8,11}. TLC가 감소한다는 점을 바꾸어 말하면 흡기근의 기능이 감소하거나 폐복원력이 증가해서 생길 수 있음을 추측할 수 있다. 본 연구에서는 TLC가 추적검사에서 690 ml 감소하였는데, 흡기근의 기능이 감소해서 발생했을 가능성이 적음을 고려한다면 TLC 감소는 폐복원력 증가로 설명할 수 있다. 하지만 기관지확장제가 폐복원력을 감소시킨다는 보고¹⁵를 고려해 볼 때, 흡입용 스테로이드 등의 기타 약

제에 의한 효과가 폐복원력 증가에 기여했을 것으로 추측할 수 있다.

본 연구에서는 FVC를 IC와 ERV로 나누어 보았는데, FVC의 증가는 대부분 ERV 증가에 의한 것임을 알 수 있었다(Fig. 1). 만성폐쇄성폐질환 환자의 기관지확장제 반응을 조사한 연구에서 FVC 반응군이 FEV₁ 과 FVC 둘 다에 반응한 군에 비해 소기도의 직경이 적었고 이는 폐기종에 의한 소기도 폐쇄에 의한 것으로 간주되고 있다¹⁶. 한편 기관지확장제 반응을 조사한 또 다른 연구에서 기관지확장제 사용 후 IC가 의미있게 증가한 보고와 본 연구 사이에 차이가 있었는데⁹, 이는 기관지확장제 반응만을 평가할 경우 기관지확장제가 기류폐색이 있는 이하 부위에 침착이 어려워 소기도의 변화를 잘 반영하기가 어려웠을 뿐 아니라 만성기관지염의 주된 병리기전중의 하나인 기도염증의 변화 또한 반영하지 않아서 본 연구와 차이가 난 것으로 추측할 수 있다.

만성폐쇄성폐질환에서 호흡곤란의 가장 중요한 결정인자로는 동적인 과팽창과 휴식시 과팽창 정도가 가장 중요함으로¹⁷, 본 연구에서는 치료 후 경과관찰에 폐용적의 변화를 관찰하고자 하였다. 비록 본 연구가 17명이라는 소수의 환자의 반응을 분석하여 얻은 결과이지만, 기류제한의 호전이 과팽창의 호전과 바로 이어지지 않음을 알 수 있었으므로 향후 중등도 이상의 기류제한을 가지는 만성폐쇄성폐질환 환자에서 치료효과를 관찰할 때 폐용적 측정이 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

요 약

배 경 :

만성폐쇄성폐질환 환자의 운동능력 및 호흡곤란은 폐용적에 크게 영향을 받는다. 그러나 만성폐쇄성폐질환에서 기류의 변화와 이와 관련된 폐용적 변화에 대한 연구는 많지 않다. 본 연구는 기류제한이 호전된 만성폐쇄성폐질환 환자에서 기류제한의 호전과 폐용적 변화의 상관관계를 알아보려고 하였다.

방 법 :

폐용적의 변화를 평가하기위해 중등도 이상의 만성

폐쇄성폐질환 환자를 대상으로 추적 검사에서 FEV₁이 기저치에 비해 12.3% 이상 증가한 17명의 환자를 대상으로 기저치와 추적 폐활량 및 폐용적을 비교 분석하였다.

결 과 :

평균 연령은 66세 였고, 76%가 남자였다. 기저치 FEV₁은 평균 0.98 L (예측치의 44.2%), FEV₁/FVC은 47.5%, 기저치 평균 RV은 4.65 L (예측치의 241.5%) 였다. 추적 폐기능검사는 평균 80일이 지나서 시행하였다. 추적 폐기능 검사의 평균값의 변화는 FEV₁ 270 ml, FVC 390 ml 정도 증가한데 비하여 전폐용적은 690 ml 그리고 잔기량은 1,040 ml 감소하였고, 이들 사이에 통계적으로 유의한 상관관계는 관찰되지 않았다.

결 론 :

만성폐쇄성폐질환 환자에서 추적시 폐용적을 포함한 폐기능검사가 치료반응 판정에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD scientific committee. 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. Saetta M, Di Stefano A, Turato G, Facchini FM, Corbino L, Mapp CE, Maestrelli P, Ciaccia A, Fabbri LM. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:822-6.
3. 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.
4. Mitchell RS, Stanford RE, Johnson JM, Silvers GW, Dart G, George MS. The morphologic features of the bronchi, bronchioles, and alveoli in chronic airway obstruction: a clinicopathologic study. *Am Rev Respir Dis.* 1976;114:137-45.
5. Hale KA, Ewing SL, Gosnell BA, Niewoehner DE. Lung disease in long-term cigarette smokers with and without chronic air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1984;130:716-21.
6. Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV₁ decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:1530-5.
7. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1557-65.
8. Leith DE, Brown R. Human lung volumes and the mechanisms that set them. *Eur Respir J.* 1999;13:468-72.
9. Newton MF, O'Donnell DE, Forkert L. Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation. *Chest.* 2002;121:1042-50.
10. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:967-75.
11. Hatipoglu U, Laghi F, Tobin MJ. Does inhaled albuterol improve diaphragmatic contractility in patients with chronic obstructive pulmonary disease? *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:1916-21.
12. Sourk RL, Nugent KM. Bronchodilator testing: confidence intervals derived from placebo inhalations. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128:153-7.
13. Dubois AB, Botelho SY, Bedell GN, Marshall R, Comroe JH Jr. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume. *J Clin Invest.* 1956;35:322-326.
14. Quanjer PH, Tammeling G, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 1993;6 (Suppl. 16):5-40.
15. Holmes PW, Campbell AH, Barter CE. Acute changes of lung volumes and lung mechanics in asthma and in normal subjects. *Thorax.* 1978;33:394-400.
16. Cerveri I, Pellegrino R, Dore R, Corsico A, Fulgoni P, van de Woestijne KP, Brusasco V. Mechanisms for isolated volume response to a bronchodilator in patients with COPD. *J Appl Physiol.* 2000;88:1989-95.
17. Taube C, Lehnigk B, Paasch K, Kirsten DK, Jorres RA, Magnussen H. Factor analysis of changes in dyspnea and lung function parameters after bronchodilation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:216-20.