

기관지 천식 환자에서 치료 반응의 차이에 따른 폐 기능 및 고해상 CT 소견의 고찰

순천향대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실*

남궁은경, 김경호, 김기업, 어수택, 김용훈, 박춘식, 박재성*

= Abstract =

A Study of Pulmonary Function and HRCT Findings in Asthma Patients According to the Response after Treatment

Eun Kyung Namkung, M.D., Kyung Ho Kim, M.D., Ki Up Kim, M.D., Soo Taek Uh, M.D.,
Yong Hoon Kim, M.D., Choon Sik Park, M.D., Jae Sung Park, M.D.*

Department of Internal medicine, Department of Radiology, Soonchunhyang University,
College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : In asthma, airway obstruction is usually reversible, either spontaneously or with treatment. However, the responses to treatment are variable and some patients show an irreversible component of airflow obstruction. This may be associated with structural changes in the airway. To assess the relationship between the difference in airway reversibility and structural changes, we evaluated the HRCT findings and pulmonary function test.

Methods : We studied 40 asthmatic subjects who had had acute exacerbation of symptoms and had showed normal chest X-ray findings. They had monitored PEFR daily, and had performed PFT and HRCT within three days after initiation of treatment. According to serial PEFR, they were grouped into 3 categories (Group 0 ; initial PEFR was within normal limit, Group 1 ; revealed increment of 30% in PEFR within 3 days after initiation of treatment, Group 2 ; revealed within 2 weeks) and then grouped again into 4 (Group 0, Group 3 ; reached to normal value of PEFR within 3 days after initiation of treatment, Group 4 ; within 2 weeks, Group 5 ; not within 2 weeks).

Results : (1) Age in Group 0 was significantly lower than other groups($p < 0.05$), but there was no significance in other groups. (2) Duration of asthma in Group 2 was significantly longer than Group 0, 1($p < 0.05$). (3) FVC(%) and FEV₁(%) were significantly decreased with delayed response to the treatment ($p < 0.05$). (4) FEV₁/FVC(%) in Group 1, 2 were significantly lower than Group 0($p < 0.05$). FEV₁/FVC(%) in Group 5

was significantly lower than Group 0,3,4 ($p<0.05$). (5) Air trapping was increased significantly with delayed response to the treatment ($p<0.05$). (6) Mucus impaction in Group 0 was significantly larger than Group 1, 2 ($p<0.05$). $FEV_1/FVC(\%)$ in Group 0,4,5 were significantly larger than Group 3 ($p<0.05$).

Conclusion : Difference in reversibility of airway obstruction was associated with age, duration of asthma and severity of initial airflow obstruction. There was no definite difference in HRCT findings in asthma.

Key words : Reversibility, Airway obstruction, PEFR, HRCT

서 론

기관지 천식은 다양한 자극에 대한 기도 과민성의 증가로 기도가 폐쇄되나, 자연적 혹은 치료에 의하여 호전되는 가역적 변화를 특징으로 한다¹⁾. 천식 발작이 없는 상태에서 폐 기능은 정상일 것으로 생각되나, 무증상 천식 환자의 일부에서는 지속적인 폐쇄성 환기 장애 소견이 관찰된다. 또한 천식 발작에 의한 기도 폐쇄의 치료에 따른 호전 속도에도 환자간의 차이를 보이고 있다. 본 교실에서도 급성 천식 발작 시 치료에 따른 기도 폐쇄의 호전 속도에 차이가 있음을 관찰한 바 있다²⁾. 이러한 차이를 나타내는 원인은 명확히 밝혀지지는 않았으나 여러 요인들이 관련되는 것으로 보여지며 임상적으로 천식의 이환 기간, 고령, 다른 폐 질환의 합병, 흡연 여부가 관련이 있었다. 특히 만성 천식 환자에서 관찰되는 기도의 육안적, 현미경적 구조 변화가 심할수록 기도 폐쇄의 호전 속도가 느릴 것으로 생각되고 이러한 변화는 기도 염증의 경중과 지속시간에 비례할 것으로 추측 된다. 그러나 아직까지 침습적인 조직소견의 관찰 외에는 기도 전체의 구조적 변화를 측정하는 도구가 미약한 실정이었다. 최근 영상진단법의 발전으로 고해상 CT가 개발됨에 따라 기도의 이차원적인 분석이 가능하여졌으며, 기관지 천식 환자의 기도소견에 대한 연구들이 진행되고 있다. 저자들은 기관지 천식 환자에서 급성 발작으로 인한 기도 폐쇄상태에서 기도확장제와 항염증제의 투여 후 폐 환기능의 호전 속도 차이가 기도의 구조적 차이에 기인하는가를 규명하고자, 기도 폐쇄의 호전 속도에 따라 대상 환자들을 분류하고 임상 양상과 고해상

CT소견의 차이를 비교하여 폐 실질 및 기도의 구조적 변화가 기도 폐쇄의 호전 정도에 영향을 미치는지를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

대상은 1994년 4월부터 1996년 3월까지 이전에 기관지 천식으로 진단 받았거나 내원당시 임상증상으로 기관지 천식이 의심되었던 환자들 중에서, 단순흉부방사선 촬영에서 폐 실질의 과도팽창이외에는 정상소견을 보이는 환자들로 치료시작 후 2주내에 30% 이상의 PEFR(peak expiratory flow rate)의 호전을 보였던 기관지 천식환자 40명이었다. 환자의 성별 분포는 여자 23명, 남자 17명이었으며, 이들은 내원 후 임상 소견에 따라 기관지 확장제(Ventolin흡입, aminophylline정주)와 부신피질호르몬제(정주 및 경구, 흡입제)를 사용하여 치료하였다.

2. 방법

가능한 한 내원 3일 내에 대상 환자에서 폐 기능 검사와 고해상 CT를 시행하였으나 5일 후에 2명, 4일, 6일, 12일 후에 각각 1명씩 환자의 상태에 따라 예외적으로 시행되었다. 폐 환기능 검사는 Fukuda-300(Fukuda Sanyo, Japan)을 사용하였으며 검사 항목으로는 FVC, FEV_1 , FEV_1/FVC ratio, MEFR, RV, TLC, RV/TLC, PC_{20} (provocation concentra-

tion of methacholine that causes a 20% decrease in FEV₁)를 시행하였다. 고해상 CT는 CT-W2000 (Hitachi Medical Co., Tokyo, Japan)을 이용하였으며 양와위 체위에서 조영 증강없이 흡기말에 절편 두께 1.0mm, 절편 간격 15mm로 폐첨부에서 횡격막 하방까지 촬영하였으며 호기 촬영은 대동맥궁, 기관분기부, 우하행폐동맥, 하폐정맥 및 우측횡격막 1cm상방 폐기저부 등 5개의 위치에서 절편 두께 1.0mm로 흡기 촬영과 동일한 위치의 영상을 얻었다. 고해상 CT의 소견은 2명의 방사선과 전문의가 참여하였다. 공기 포획 (air trapping)은 동일한 위치에서 흡기와 호기말에 폐 용적에 변화가 없으면서 호기시의 폐 밀도 변화가 주변 정상 폐 실질과 비교하여 100HU 이상 감소된 부위를 측정하였다. 이때 병변이 지도상의 모양을 보이거나 경계가 불분명한 경우에는 공기 포획으로 분류하였으며 병변이 벽을 가지고 있거나 주위 혈관의 크기가 감소한 경우에는 폐기종(emphysema)으로 분류하였다. 기관지벽비후(bronchial wall thickness)는 구역기관지(segmental bronchus), 아폐구역지(subsegmental bronchus)에서 기관지의 외경(R)과 내경(r)의 차를 기관지 외경(R)으로 나눈 값 $(R-r/R)$ 으로 하였으며, 그 비가 0.5이상인 경우 기관지벽비후로 판정하였다. $R-r/R$ 의 값을 0.5이상으로 한 것은 최 등⁶⁾의 연구에서 기관지 천식환자와 정상 대조군을 대상으로 한 기관지벽 두께비에 대한 고해상 CT소견의 비교를 참조하였다. 기관지 확장 소견은 기관지 내경(r)과 폐동맥 직경(a)을 비교(r/a)하여 정량하였으며, 기관지 확장 정도(Grade)를 그 비(r/a)가 1미만이면 0, 1이상이고 1.5미만이면 1, 1.5이상이면 2로 정하였다. 점액저류의 소견도 정량 산출하였다. 공기 포획량과 점액저류, 기관지 확장에 대하여는 정량 분석을 하였으며 정량 분석은 호기 촬영의 5개 절편 위치에서 5% 단위로 병변의 양을 측정한 뒤, 이를 개개인의 전체 폐용적 중 차지할 비율(%)로 환산하였다. 그 이외에 환자의 연령(년), 이환 기간(주), 흡연 여부와 피부반응검사(표준 흡입 항원 50종), 혈청 IgE값(IU/

ml)을 포함하였다.

3. 대상 환자의 분류

기도 폐쇄의 객관적이고 연속적인 측정을 위하여 휴대용 PEFR(Clement Clarke industries LTd.)측정기를 이용하였으며, 환자 스스로 1일 4회, 매회마다 3회 반복 측정하여 가장 높은 수치를 기록하도록 하였고, 저자들은 1일 4회 기록된 PEFR의 일 중 최저값을 채택하여 치료에 따른 증상 호전 시기와 정도를 분류하였다. PEFR값의 정상 범위는 정상 예측치의 77% 이상으로 하였으며 이는 저자들이 흡연과 비흡연의 정상 남녀 367명을 대상으로 하여 측정한 PEFR값으로 산출한 정상 예측치에서 일 중 최대 변동폭인 23%를 참고로 하여 정하였다(하단의 * 참조)²⁾. 환자의 분류는 천식증상이 있고 최초의 PEFR값이 정상 범위인 군을 경증군(=Group 0, 8명), 천식증상이 있고 최초의 PEFR값이 예측치에 이르지 못하였다가 치료함에 따라 초기 PEFR값의 30% 이상으로 증가하는 시기가 3일내면 조기반응군(=Group 1, 23명), 3일에서 2주내면 후기반응군(=Group 2, 9명)으로 분류하였다. 이들 환자는 PEFR값이 정상 범위에 도달한 시기에 따라 다시 분류하여, 경증군(=Group 0, 8명)과 3일내에 정상 범위에 도달한 조기정상반응군(=Group 3, 4명), 3일에서 2주내에 도달한 후기정상반응군(=Group 4, 14명)으로 분류하였고, 2주후에도 정상으로 도달하지 못한 경우 미정상반응군(=Group 5, 14명)으로 분류하였다.

*PEFR(peak expiratory flow rate) 정상 예측치:
남자 흡연자 = $245 + (\text{키} \times 2.258) - (1.722 \times \text{나이})$
남자 비흡연자 = $255 + (\text{키} \times 4.680) - (0.35 \times \text{나이})$
여자 비흡연자 = $398 - (\text{키} \times 0.232) - (0.493 \times \text{나이})$

4. 통계

자료의 통계처리 및 분석은 Kruskal-Wallis 1-Way

Anova, Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W Test, Crosstabs를 이용하였고 신뢰 구간은 95%로 하였다.

결 과

1. 초기PEFR보다 30% 이상 증가된 시기에 따른 분류군의 임상 양상(표 1)

대상 환자들의 치료시작 후 연속 측정한 PEFR값이 초기값의 30% 이상 증가하는 시기에 따라 분류한 세 군들간에 임상양상을 비교하여 표1에 요약하였다.

세 군에서 남녀비와 흡연력, 피부반응검사 및 혈청 IgE의 평균값은 통계적 유의성을 보이지 않았다. 평균 연령(년)은 조기반응군과 후기반응군에서 경증군에 비해 통계적인 유의성($p=0.02$)을 보이며 증가되어 있었으나 두 군간 차이는 없었다. 평균 이환기간(주)은 치료 반응이 느릴수록 긴 경향을 보였고 후기

반응군에서는 다른 군들에 비해 유의하게($p=0.03$) 증가되어 있었다.

2. 초기PEFR보다 30% 이상 증가된 시기에 따른 분류군의 폐 기능 검사(표 2)

FVC(%)와 FEV₁(%)은 치료의 반응이 늦을수록 낮은 것을 볼 수 있었고(각각 $p=0.003$, $p=0.011$), 초기 PEFR(%)은 각 군들간에 유의한 차이($p=0.001$)를 보이고 있으나, 조기반응군에서 제일 낮은값을 보이고있어, FVC(%), FEV₁(%)의 결과와는 차이를 보였다. FEV₁/FVC(%)는 경증군에 비해 조기반응군과 후기반응군에서 감소되어 있었으나 두 군간에 유의한 차이는 보이지 않았고, TLC(%)와 RV(%), RV/TLC(%)는 치료 반응이 늦을수록 증가하여 공기 포획의 가능성이 큰 것으로 보였으나 유의한 차이는 없었으며, MEFR(%)과 PC₂₀는 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

Table 1. Clinical features of study subjects according to the time of 30% improvement in PEFR after initiation of treatment

	Group 0(n=8)	Group 1(n=23)	Group 2(n=9)
Sex(M/F)(n)	2/6	10/13	5/4
Age(year)*	39(23-58)	55(21-73)	53(36-67)
Duration(week)**	52 ± 20	114 ± 39	228 ± 64
Smoking(+/-)(n)	1/7	10/13	4/5
skin test(+/-)(n)	1/6	7/15	2/6
s-IgE(IU/ml)***	380 ± 118	693 ± 239	442 ± 200

Group 0 : mild Asthma

Group 1 : early response

Group 2 : late response

*mean age(range of age), Group 1 & 2 vs Group 0($p<0.05$)

**mean ± S.E, Group 2 vs Group 0 & 1($p<0.05$)

***mean ± S.E

Table 2. Pulmonary function of study subjects according to time of 30% improvement in PEFR after initiation of treatment

	Group 0(n=8) [#]	Group 1(n=23) [#]	Group 2(n=9) [#]
initial PEFR(%) [*]	90 ± 1.9	35 ± 3.4	50 ± 4.2
FVC(%) [*]	100 ± 3.8	87 ± 2.1	78 ± 5.3
FEV ₁ (%) [*]	90 ± 4.5	75 ± 3.6	64 ± 6.2
FEV ₁ /FVC(%) ^{**}	72 ± 2.9	66 ± 2.6	66 ± 4.6
TLC(%)	114 ± 7.2	108 ± 4.6	96 ± 5.8
RV(%)	128 ± 14.2	134 ± 11.6	135 ± 151.1
RV/TLC(%)	34 ± 3.2	43 ± 2.3	48 ± 4.3
MEFR(%)	61 ± 9.2	47 ± 5.6	40 ± 7.4
PC ₂₀ (mg/ml)	5.2 ± 2.4	3.5 ± 1.7	0.55 ± 0.16

Group 0 : mild Asthma

Group 1 : early response

Group 2 : late response

[#]mean ± S.E

^{*}Group 0 vs Group 1 vs Group 2(p<0.05)

^{**}Group 1 & 2 vs Group 0(p<0.05)

Table 3. HRCT findings of study subjects according to time of 30% improvement in PEFR after initiation of treatment

	Group 0(n=8)	Group 1(n=23)	Group 2(n=9)
Air trapping(%) [*]	24.6 ± 2.2	33.8 ± 1.5	39.8 ± 2.8
Mucus impaction(%) ^{**}	19.8 ± 3.9	14.5 ± 2.6	14.4 ± 1.9
Bronchial dilatation(%) ^{***}	12.0 ± 4.9	19.9 ± 4.1	19.0 ± 7.3
Bronchial dilatation(Gr. 0/1/2)(n)	3/2/3	8/9/6	3/4/2
Wall thickness			
Segment(n)	5	16	7
Subsegment(n)	7	22	9
Emphysema(n)	0	4	1

Group 0 : mild Asthma

Group 1 : early response

Group 2 : late response

^{*}mean ± S.E, Group 0 vs. Group 1 & 2(p<0.05), Group 1 vs. Group 2(p<0.05)

^{**}mean ± S.E, Group 0 vs. Group(p<0.05)

^{***}mean ± S.E

3. 초기PEFR보다 30% 이상 증가된 시기에 따른 분류군의 고해상 CT소견(표 3)

공기 포획량(%)은 치료에 대한 반응이 느릴수록 유의하게 증가(p=0.003)되어 있었다. 점액저류(%) 소견은 경증군에서 다른군들에 비해 증가되어 있었고,

조기 반응군과는 통계적 유의성(p=0.047)을 보였다. 기관지 확장(%)은 조기반응군과 후기반응군에서 경증군에 비해 증가되어 있었으나 유의한 차이는 없었고 기관지 확장 정도(Grade), 기관지벽 비후에 대하여는 세 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 폐기종의 소견은 경증군에서는 관찰되지 않았으나, 조기반응

Table 4. Clinical Features of study subjects according to the time of normalization in PEFR after initiation of treatment

	Group 0(n=8)	Group 3(n=4)	Group 4(n=14)	Group 5(n=14)
Sex(M/F)(n)	2/6	1/13	7/7	7/7
Age(year)*	39(23-58)	57(35-68)	48(21-73)	60(40-73)
Duration(week)**	52±20	113±122	180±63	116±35
Smoking(+/-)(n)	1/7	2/2	6/8	6/8
skin test(+/-)(n)	1/6	9/4	4/9	5/8
s-IgE(IU/ml)***	380±118.9	314±277.5	642±272.4	664±294.8

Group 0 : mild Asthma Group 3 : early response

Group 4 : late response Group 5 : non normal

*mean age(range of age), Group 0 vs. Group 3 & 5(p<0.05)

**mean±S.E

군에서는 4명, 후기반응군에서는 1명이 관찰되었다.

4. PEFR 정상 범위 도달 시기에 따른 분류군의 임상 양상(표4)

치료에 따른 PEFR의 연속측정으로 정상 범위에 도달한 시기에 따라 대상 환자들을 다시 분류하여 임상 양상을 비교하였다. 평균 연령(년)은 경증군보다 조기정상반응군(p=0.042), 미정상반응군(p=0.028)에서 유의하게 증가되어 있었으며, 후기정상반응군에서는 유의한 차이는 보이지 않았으나 증가되어 있었다. 평균 이환 기간(주)은 PEFR의 정상범위 도달시간이 늦을수록 이환 기간이 긴 경향을 보였으나 통계적 유의성은 없었으며, 미정상반응군에서는 조기 및 후기정상반응군보다 짧은 경향을 보였다. 남녀 비와 흡연력, 피부 반응 검사(Group 4, 5군에서 각각 1명씩 시행하지 못하였음) 및 혈청 IgE값은 유의한 차이를 보이지 않았다.

5. PEFR 정상 범위 도달 시기에 따른 분류군의 폐 기능 검사(표5)

초기 PEFR(%)은 정상예측치의 도달시기가 늦을수록 통계적으로 유의한 차이(p=0.0001)를 보이며

낮았고, FVC(%)와 FEV₁(%)도 유의하게 감소(p=0.008, p=0.003)되었다. FEV₁/FVC(%)는 미정상반응군에서만 다른 군들에 비해 유의(p=0.024)하게 감소되어 있었다. TLC, RV는 네 군에서 유의한 차이를 보이지는 않았고 RV/TLC(%)는 경증군에 비해 조기정상반응군(p=0.05)과 미정상반응군(p=0.02)에서 유의한 증가를 보였다. MEFR(%)은 다른 군들에 비해 미정상반응군에서 유의성(p=0.005)을 보이며 감소되어 있었고 타 군들간에 차이는 없었다. PC₂₀는 조기정상반응군과 후기정상반응군에서 낮은 경향을 보였으나 유의한 차이는 보이지 않았다.

6. PEFR 정상 범위 도달 시기에 따른 분류군의 고해상 CT 소견 비교(표6)

공기 포획량(%)은 정상 도달 시기가 늦을수록 통계적인 유의성(p=0.009)을 보이며 증가하는 소견을 보였고, 점액 저류(%)는 조기정상반응군에서 다른 군들보다 적었으며, 통계적으로 유의성(p=0.01)을 보였다. 기관지 확장(%)이나 그 정도(Grade), 기관지벽 비후에서는 유의한 차이는 보이지 않았고, 폐기종은 조기정상반응군에서 1명, 후기정상반응군에서 2명, 미정상반응군에서 2명이 관찰되었다.

Table 5. Pulmonary function of study subjects according to time of normalization in PEFR after initiation of treatment

	Group 0(n=8) [#]	Group 3(n=4) [#]	Group 4(n=14) [#]	Group 5(n=14) [#]
initial PEFR(%) [*]	90 ± 1.9	48 ± 1.3	42 ± 3.8	34 ± 4.2
FVC(%) [*]	100 ± 3.8	92 ± 3.2	85 ± 4.2	83 ± 2.5
FEV ₁ (%) [*]	90 ± 4.1	88 ± 5.5	78 ± 4.4	63 ± 4.2
FEV ₁ /FVC(%) ^{**}	72 ± 2.9	75 ± 6.3	72 ± 3.0	58 ± 2.4
TLC(%)	114 ± 7.2	110 ± 6.1	103 ± 5.5	104 ± 6.9
RV(%)	128 ± 14.2	134 ± 21.0	132 ± 14.0	137 ± 15.5
RV/TLC(%) ^{***}	34 ± 3.2	46 ± 1.3	42 ± 3.5	47 ± 3.2
MEFR(%) ^{**}	61 ± 9.2	65 ± 18.8	53 ± 6.3	29 ± 2.9
PC ₂₀ (mg/ml)	5.2 ± 2.4	1.4 ± 0.4	1.7 ± 0.6	5.1 ± 4.0

Group 0 : mild Asthma

Group 3 : early normal

Group 4 : late normal

Group 5 : non normal

[#]mean ± S.E

^{*}Group 0 vs Group 3, 4, 5(p<0.05) Group 3 vs. Group 4, 5(p<0.05)

Group 4 vs. Group 5(p<0.05)

^{**}Group 0 & 3 & 4 vs. Group 5(p<0.05) ^{***}Group 0 vs. Group 3 & 5(p<0.05)

Table 6. HRCT findings of study subjects according to time of normalization in PEFR after initiation of treatment

	Group 0(n=8)	Group 3(n=4)	Group 4(n=14)	Group 5(n=14)
Air trapping(%) [*]	24.6 ± 2.2	29.1 ± 3.9	35.8 ± 2.2	37.0 ± 2.0
Mucus impaction(%) ^{**}	19.8 ± 10.9	8.6 ± 1.1	17.1 ± 2.1	13.5 ± 3.7
Bronchial dilatation(%) ^{***}	12.0 ± 13.8	20.6 ± 10.3	18.8 ± 6.6	20.1 ± 4.1
Bronchial dilatation (Gr. 0/1/2)(n)	3/2/3	1/1/2	7/5/2	3/7/4
Wall thickness				
Segment(n)	5	2	11	10
Subsegment(n)	7	4	14	13
Emphysema(n)	0	1	2	2

Group 0 : mild Asthma

Group 3 : early normal

Group 4 : late normal

Group 5 : non normal

^{*}mean ± S.E, Group 0 vs Group 3, 4, 5(p<0.05) Group 3 vs Group 4, 5(p<0.05) Group 4 vs Group 5(p<0.05)

^{**}mean ± S.E, Group 3 vs Group 0 & 4 & 5(p<0.05)

^{***}mean ± S.E

고 찰

기관지 천식에서 기도폐쇄는 자연적으로 또는 치료에 의해 다양한 정도의 가역성을 보이는데, 이러한 가역성의 차이에 대한 기전은 명확히 알려져 있지않다. 일부 연구결과를 보면, 만성 기관지 천식이 비가역적 기도 폐쇄로 발전하는 것을 관찰할 수 있어서, 임상증상이 없는 동안에도 폐 기능검사에서는 비정상 소견을 보이거나^{3,4)}, 기도의 조직소견에서 지속적인 기도 폐쇄를 유발할 수 있는 변화가 관찰되거나⁵⁾, corticosteroid를 포함하는 집중적인 치료에도 불구하고 지속적인 기도 폐쇄를 보이는 경우를^{6,7)} 볼 수 있었다. 저자들의 경우는 PEFR을 이용하여 2주라는 단기간동안 호전의 차이를 평가하였을 때, 호전되는 시기가 느릴수록 이환 기간이 긴 것을 알 수 있었고, 연령에 있어서는 경증군에서 유의하게 낮았으나, 다른 군들에서 호전 시기와 정도에 따른 뚜렷한 차이는 없었다. 성별, 흡연력에서 유의한 차이는 없었다.

기관지 천식에 있어서 기도의 만성염증과 과반응성에 대한 병인론은 충분히 밝혀져 있지는 않으나, 지속적인 면역학적 자극과 염증유발, 기도의 구조적 변성 (remodeling)에 의해 폐 환기능의 감소, 기도의 과반응성이 지속되는 것으로 생각된다^{8,9)}.

기도 과반응성, 비가역적 기도 폐쇄와 알레르기의 연관성에 대한 연구^{10,11)}가 보고되었는데, 저자들은 기도폐쇄 호전의 차이에 따라 급성 증상발현기의 혈청 IgE값의 의미 있는 차이를 보지 못하였고 표준 흡입 알레르기 유발 항원에 대한 피부 반응 여부에도 차이를 관찰하지 못하였다.

천식 환자에서 폐 환기능의 감소는 환자마다 그 정도에 차이가 있는데¹²⁾, 임상적으로 명확히 예측할 수 없으며, 급격한 폐 환기능의 감소는 기저막의 비후를 포함하는 기도의 구조적 변화와 관련되는 것으로 생각되고, 특히 구성 요소중 extracellular matrix의 증가와 성분의 변화로 인해 확장능이 떨어지는 것으로 보인다^{13,14)}. 저자들은 폐 환기능검사서 기도 폐쇄의 호전이 늦을수록 초기 FVC(%), FEV₁(%)가 의미

있게 감소되어 있는 것을 볼 수 있었으며, FEV₁/FVC(%)와 MEFR(%)은 치료 반응이 늦을수록 낮은 경향을 보였고, 특히 미정상반응군에서는 의미 있게 낮은 것을 볼 수 있어서, 증상 발생 초기의 기도폐쇄가 심할수록 기도폐쇄에서의 호전이 늦은 것을 볼 수 있었다. PC₂₀값은 통계적 유의성은 없었지만, 치료에 대한 호전 시기가 늦을수록 낮은 경향을 보였는데, 미정상반응군에서는 다른 군에 비해 높은 경향을 보여, 호전에 따른 기도 과반응성의 차이는 뚜렷하지 않았다.

기도 내경과 기관지 과반응성과의 상관성에 대한 연구는 많이 이루어져 있는데, 일부에서는 내경의 변화와 기관지 과반응성이 무관함을 보고 하였고, 나등¹⁰⁾의 연구에서도 기관지 과반응성이 Prednisolone치료 후 의미 있게 호전된 환자에서 기도 내경의 간접적 지표로 본 FEV₁은 변화가 없어 기도의 과반응성에 기도 내경의 변화는 중요한 역할을 하지않는 것으로 보았으나, 그 연구의 대상이 경미한 기관지 천식 환자에서 질환의 정도에 따른 FEV₁의 변화를 보지는 못 하였다.

천식 환자에서 폐 기능의 감소와 비가역적 기도 폐쇄로 기도의 구조적 변화를 예측할 수 있지만 대부분 단순흉부방사선은 정상소견을 보인다. 최근에는 고해상 CT를 통해 간접적이지만 비침습적으로 기관지 천식 환자들의 해부학적, 생리적 연구를 많이 시행하고 있고, 기관지벽 두께와 기도 폐쇄를 평가하는데 도움을 받을 수 있을 것으로 생각되었다¹⁵⁾. Boulet등¹⁶⁾은 기관지 천식의 진단에 고해상 CT의 무용성을 보고 하였으나, 기관지 내경을 측정하여 기관지 확장제 사용이나 기관지 수축 유발 검사와 관련된 연구에 이용가능성을 제시하였으며, 공기포획의 정량 분석에서 폐 환기능 검사와의 연관성으로 다른 기도질환에서도 공기포획의 정도를 평가하는데 도움이 될 것으로 보았다¹⁷⁾. Paganin등^{18,19)}에 의하면 고해상 CT에서 치료를 통한 가역적 소견으로는, 점액저류, 폐 경화, 엽상 무기폐가 있었고, 이들은 질환의 정도와는 일치되지 않았으며, 비가역적 병변으로는 기관지 확장증, 기관지

벽비후, 반흔성 선 음영과 폐기종이 있었고, 이러한 병변은 천식이 심할수록, 비알레르기성 천식일수록 심하였으며, brittle asthma에서는 잘 관찰 되지 않았다고 한다. 저자들은 고해상 CT에서 공기포획과 점액 저류, 기관지 확장과 기관지벽비후, 폐기종의 소견을 관찰하였다. 공기포획량은 치료에 대한 반응이 느릴수록 많았다. 점액저류의 소견은 경증군에서 높고, 조기 정상반응군에서 낮게 나타났는데, 이것은 정상에 가까운 경증군에서 기관지벽비후나 기관지 확장과 같은 소견보다는 비영구적, 가역적 요인이 증상 발생에 더 중요하게 관여했을 가능성이 있겠다. Neeld등²⁰⁾은 ABPA가 아닌 천식 환자에서 원주형 기관지 확장의 소견을 보이고 있어, 무증상의 기관지 확장증이 많이 발생하거나 기존의 기관지 확장증에 대한 CT판독 기준이 천식환자에서는 부적합하리라는 것을 제시하였다. 최등²¹⁾도 기관지확장이 천식 환자에서 많이 관찰된다고 하였는데, 이는 기관지확장제의 사용에 의한 기관지 평활근의 긴장도 감소, 만성 염증으로 인한 기관지 파괴에 의한 것으로 생각할 수 있다¹⁸⁾. 그러나 Lynch등²²⁾은 천식에서 국소적인 저 환기나 저 산소혈증이 폐 동맥의 크기를 감소시키거나^{23, 24)}, 기관지 확장 소견을 유발할 수 있어서 기관지 확장 판단기준의 보완이 필요하다고 하였다. 저자들의 경우에는 기존의 방법대로 기관지내경이 폐동맥의 직경보다 큰 경우를 기관지 확장 소견으로 보았을 때 경증군에서만 적었을 뿐, 기도 폐쇄 호전에 따른 유의한 차이는 보이지 않았고, 확장의 정도에도 차이는 없었다. 조직학적 검사처럼 민감 하지는 않으나 폐기종의 존재와 심한 정도를 평가하는데 CT가 유용하다고 하는데²⁵⁾, 기관지 천식 환자에서 폐기종을 흔히 볼 수 있고, 천명음이나 기도 과민성같은 천식의 특징을 보이는 폐기종 환자들을 볼 수 있어서²⁶⁾, 기관지 천식에서 폐 기종의 발생 가능성을 시사하는 많은 연구가 있었다. 그러나 심한 기관지 천식이 장기간 지속된 경우에도 폐기종을 유발하지는 않으며, 유발된 경우라도 기관지 감염이나 흡연의 결과로 볼 수 있다고 하는 등^{27, 28)}, 폐기종 발생과 천식의 관련성에 대해서는 논란의 여지가 있다.

Masaliko등²⁹⁾은 천식 발작증상을 보이고 사망한 폐기종 환자의 부검 소견에서 기관지 천식과 유사한 조직소견을 관찰하여, 두 질환이 동반된 예들을 보여줌으로써 천식 치료의 중요성을 보여주었다. 저자들은 대상에서 명백한 폐기종 환자는 제외한 상태로, 5명에서만 폐기종의 소견을 관찰할 수 있어서 이들을 비교하지는 않았다.

본 저자들의 결과를 요약하면 기관지 천식의 급성발작에서 치료에 따른 반응의 차이는 환자들의 연령, 이환 기간과 관련이 있었고, 아토피와의 명백한 관련성은 보이지 않았으며, 급성 증상기 당시의 폐 기능검사에서 기도 폐쇄는 그 정도가 심할수록 호전되는 시기가 늦었고, 기도 과반응성과는 관련이 없는 것으로 보였다. 고해상 CT를 이용한 구조적 변화 소견으로는, 정도의 증상을 보이는 경우에 점액 저류의 소견이 두드러지게 관찰되었으며, 치료 반응이 늦을수록 공기포획의 정도가 심한 것을 볼 수 있었을 뿐, 기관지 확장이나 기관지벽비후는 거의 모든 대상 환자에서 관찰되어, 그러한 구조적 변화가 치료에 따른 호전정도에 영향을 줄 정도의 차이는 없는 것으로 보였다. 그러나 본 연구에서는 여러가지의 한계점이 지적될 수 있겠다. 첫째, 본 저자들은 환자들이 기도 폐쇄에서 호전되는 판단기준을 PEFR의 연속측정으로 하였다. PEFR은 노력성 호기에 의존되고 소기도에서도 심한 폐쇄소견이 있으면 영향을 받지만 주로 대기도의 기능을 평가하는데 이용되며, 비특이적이라 할 수 있다. 또한 정상에서도 이른 아침에 PEFR값이 저하되는 일 중 변동을 볼 수 있으며, 실제로 고령의 환자 등, 시행 방법 습득이 잘 안되는 경우는 정확히 기능을 반영한다고 보기 어렵다. 둘째, 매일 측정된 PEFR의 값 중 가장 낮은 것만을 채택하여 일 중 변동폭은 고려하지 못하였다. 셋째, 본 연구에서는 흡연 여부를 포함하여 천식 발작에서 회복되는데 영향을 미치는 요소들을 비교하고자 하였기에, 각 군들간에 흡연 여부에는 차이가 없었다고 해도 순수한 기관지 천식의 병변을 고해상 CT에서 관찰, 비교했다고 볼 수 없다. 넷째, 대상 환자들의 이환 기간을 주(week)수로 비

교하였고, 비교적 환자들의 평균 이환 기간이 짧으며 대상 환자들 이 어느 정도 가역성은 남아있는 경우여서 비가역적 소견의 비교가 충분하지 못하였다. 다섯째, 대상 환자의 수가 작아 충분한 비교가 되었다고 보기 어렵다. 여섯째, 치료에 대한 반응 평가의 기간이 짧아서 충분한 기간동안 치료한 후에도 기도 폐쇄의 소견을 보이는 환자들과 반대로 장기간의 치료 후에야 기도 폐쇄의 소견에서 서서히 호전된 환자에 대한 평가는 제외 되었다. 그러므로 장기간의 치료 후에 임상 양상과 폐 기능 및 고해상 CT소견을 치료전과 비교를 한다면 비가역적인 병변에 관한 연구에 큰 도움을 받을 수 있을 것으로 본다. 일곱째, 고해상 CT에서 병변에 대한 판독은 여러 연구에서 그 가치가 인정되고 있으나 여러 면에서 주관적인 측면을 완전히 배제할 수 없었다고 본다.

요 약

연구배경 :

기관지 천식은 가역적인 기도 폐쇄를 특징으로 하지만 치료에 대한 호전 정도에 차이를 보이며 기도의 비가역적 구조 변화와 관련되는 것으로 보인다. 저자들은 폐 환기능과 고해상 CT를 이용하여 치료 후 기도폐쇄의 호전 차이가 기도의 구조적 변화와 관련되는가를 알아보고자 하였다.

방 법 :

단순 흉부 방사선 촬영에서 정상 소견을 보이는 천식 환자 40명을 대상으로 치료 시작 3일내 폐 기능 검사와 고해상 CT를 시행하였다. 매일 PEF를 측정하였고 그 변화에 따라 대상 환자들을 분류하였다. 초기 PEF가 정상 범위이면 경증군(=Group0), PEF의 30% 증가가 3일이내면 조기반응군(=Group1), 2주이내면 후기반응군(=Group2)으로 분류하였고 다시 PEF의 정상 범위 도달시기가 3일이내면 조기정상반응군(=Group3), 2주이내면 후기정상반응군(=Group4), 2주내에 도달하지 못한 경우 미정상반응군(=Group5)으로 분류하였다.

결 과 :

연령은 경증군에서 다른 군들에 비해 유의하게 낮았으나 다른 군들간에는 유의한 차이가 없었다.

이환기간은 후기반응군에서 경증군, 조기반응군 보다 유의하게 길었다.

FVC(%), FEV₁(%)는 치료에 대한 반응이 느릴수록 유의하게 낮았다.

FEV₁/FVC(%)는 조기반응군과 후기반응군에서 경증군에 비해 유의하게 낮았으며 미정상반응군에서 경증군, 조기 및 후기정상반응군보다 유의하게 낮았다.

공기포획은 호전이 느릴수록 유의하게 많았다.

섬액저류는 경증군에서 조기 및 후기반응군에 비해 많았으며, 경증군, 후기정상반응군, 미정상 반응군에서 조기정상반응군보다 많았다.

결 론 :

비교적 단기간내에 기도 폐쇄에서 호전되는데 차이를 보이는 것은 만성적인 염증 반응의 지속시간이 중요하며, 초기 기도폐쇄의 정도가 관련이 있어서, 본 연구에서는 고해상 CT를 통한 구조적 변화의 차이를 뚜렷이 볼 수는 없었지만, 집중적인 치료를 통해 만성 염증 반응을 소실시키고 기도폐쇄가 없는 무증상 상태로 이르도록 하는 것이 환자의 예후에 중요할 것으로 본다.

참 고 문 헌

1. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. The ATS Board of Directors Nov : 225-244, 1986
2. 어수택, 이남수, 이호수, 김영석, 이상무, 김현태, 김용훈, 박춘식 : 기관지 천식 환자에서 치료 반응에 미치는 영향 : 대한결핵 및 호흡기학회 초록집, 1993
3. Palmer KNV, Kelman GR. Pulmonary function

- in asthmatic patients in remission. *Br Med J* 1 : 485-486, 1975
4. McCarthy DS, Sigurdson M. Lung elastic recoil and reduced airflow in clinically stable asthma. *Thorax* 35 : 298-302, 1980
 5. Jeffery PK. Comparative morphology of the airways in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 150 : s6-s13, 1994
 6. Loren ML, Leung PK, Cooley RL, Chai H, Bell TD, Buck VM. Irreversibility of obstructive changes in severe asthma in childhood. *Chest* 74 : 126-129, 1978
 7. Carmichael J, Paterson IC, Diaz P, Crompton GK, Kay AB, Grant IWB. Corticosteroid resistance in chronic asthma. *Br Med J* 282 : 1419-1422, 1981
 8. Padrid P, Snook S, Finucane T, Shiue P, Cozzi P, Solway J, Leff AR. Persistent airway hyperresponsiveness and histologic alterations after chronic antigen challenge in cats. *Am J Respir Crit Care Med* 151 : 184-193, 1995
 9. Barnes PJ, Liew FW. Why does asthma become persistent? *Am J Respir Crit Care Med* 153 : s23-s25, 1996
 10. 나문준, 이선우, 신인철, 김영준, 박인원, 최병휘, 허성호. 기관지 천식환자에서 단기간 Prednisolone 경구투여후 나타난 기관지 과반응성 및 면역학적 지표의 변화. *대한내과학회잡지* 43 : 2 : 216-225, 1992
 11. Gottlieb DJ, Sparrow D, Oconnor GT, Weiss ST. Skin test reactivity to common aeroallergens and decline of lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 153 : 561-566, 1996
 12. Ulrik CS, VBacker, A. Dirksen. A 10 year follow up of 180 adults with bronchial asthma : factors important for the decline in lung function. *Thorax* 47 : 14-18, 1992
 13. Wison JW, Li X, Pain MCF. The lack of distensibility of asthmatic airways. *Am Rev Respir Dis* 148 : 806-809, 1993
 14. Rennard SI. Extracellular matrix. *Am Rev Respir Dis* 153(6 pt 2) : s14-15, 1996
 15. McNamara AE, Miller NL, Okazawa M, Arntorp J, Wiggs BR, et al. Airway narrowing in excised canine lungs measured by high-resolution computed tomography. *J Appl Physiol* Jul; 73 : 1 : 307-316, 1992
 16. Boulet LP, Belanger M, Carrier G. Airway responsiveness and bronchial-wall thickness in asthma with or without fixed airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 152 : 865-871, 1995
 17. Newman KB, Lynch DA, Newman LS, Ellegood D, Newell JD. Quantitative computed tomography detects air trapping due to asthma. *Chest* 106 : 1 : 105-109, 1994
 18. Paganin F, Trussard V, Seneterre E, Chanez P, Giron J, Godard P, Senac JP, Michel FB, Bousquet J. Chest radiography and high resolution computed tomography of lung in asthma. *Am Rev Respir Dis* 146 : 1084-1087, 1992
 19. Paganin F, Seneterre E, Chanez P, Daures JP, Bruel JM, Michel FB, Bousquet J. Computed tomography of the lungs in asthma : influence of disease severity and etiology. *Am J Respir Crit Care Med* 153 : 110-114, 1996
 20. Neeld DA, Goodman LR, Gurney JW, Greenberger PA, Fink JN. Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis* 142 : 1200-1205, 1990
 21. 최교창, 이수경, 박재성, 차철희, 김영룡, 최득

린, 김기정, 박춘식. 기관지천식 환자와 정상대조군간의 고해상CT 소견의 비교. 대한방사선 의학회지 34(6) : 763-767, 1996

22. Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, Cink TM, Newman LS, Bethel R. Uncomplicated asthma in adults : Comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects. Radiology 188 : 829-833, 1993
23. Herold CJ, Wetzel RC, Robotham JL, Herold SM, Zerhouni EA. Acute effects of increased intravascular volume and hypoxia on the pulmonary circulation : assessment with high-resolution CT. Radiology 183 : 655-662, 1992
24. Eric JS, Stephen JS, Thomas EH, Mark SF. CT Mosaic pattern of lung attenuation : Distinguishing different causes. AJR 165 : 813-816, 1995
25. Colleen B, Nestor M, David MN, Glen L, James CH, Mullen B, Martha RG, Salma O, Peter DP. The diagnosis of emphysema : a computed tomographic-pathologic correlation. Am Rev Respir Dis 133 : 541-546, 1986
26. Snider GL. Distinguishing among asthma, chronic bronchitis, and emphysema. Chest 87 : 35s-39s, 1985
27. Kondoh Y, Taniguchi H, Yokoyama S, Taki F, Takagi K, Satake T. Emphysematous change in chronic asthma in relation to cigarette smoking. Chest 97 : 845-849, 1990
28. Kuhlman JE, Reyes BL, Hurban RH, et al. Abnormal air-filled spaces in the lung. Radiographics 13 : 47-75, 1993
29. Haraguchi M, Shimura S, Shirato K. Morphologic aspects of airways of patients with pulmonary emphysema followed by bronchial asthma-like attack. Am J Respir Crit Care Med 153 : 638-43, 1996