

고해상 전산화단층촬영을 이용한 폐기종의 정량적 분석 : 폐기능 검사와의 비교

단국대학교 의과대학 방사선과학교실¹, 단국대학교 내과학교실²

이지영, 이계영², 최은경², 김상준, 최영희

= Abstract =

Objective in Vivo Quantification of Emphysema by Thin-Section CT : Correlation with Physiologic Findings

Jee Young Lee, M.D., Kye Young Lee, M.D.,² Eun Kyoung Choi, M.D.,²
Sang Joon Kim, M.D., Young Hi Choi, M.D.,

Department of Radiology, Dankook University College of Medicine

Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine², Cheonan, Korea

Background : To correlate the emphysema score for quantification of the overall extent of emphysema in both lungs by CT with physiologic findings and to get more objective and simple method to assess the extent of emphysema.

Method : Thin-section CT and pulmonary function test(PFT) were performed in 17 patients with emphysema (all males, mean age, 62 years). Emphysema score was obtained as percentage of emphysematous lung area, dividing the total area of the emphysema(voxels with attenuation value less than -880, -900, -920HU, respectively) by the overall area of both lungs(voxels with attenuation value less than -400HU) with highlighting voxels using "Density mask" program. Emphysema score was calculated from whole lung(ESW) and 5 representative scans(ESR) using "Density mask". Visual emphysema score(ESV) was obtained by visual assessment from 5 representative scans. Correlation of these emphysema scores(ESW, ESR, ESV) and physiologic findings were performed, comparing the ESW with ESR and ESV.

Results : ESW had correlation with DLCO($r=0.53-0.64$) and FEV₁/FVC($r=0.42-0.57$) among PFT parameters. ESR had good correlation with ESW and with PFT parameters as well. ESV did not correlate with PFT parameters except DLCO.

Conclusion : CT quantification of emphysema using "density mask" correlated well with physiologic findings. To assess the severity of emphysema, both ESW and ESR are more reliable than ESV, and ESR is recommend

ed in routine practice as it is objective, simple and reliable. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1998, 45 : 992-999)

Key words : Lung CT, Lung disease, Lung emphysema.

서 론

폐기종의 정의는 종말 세기관지 이하 폐포강의 영구적 확장을 보이고 폐포벽의 파괴가 초래되어 탄성반도압력(elastic recoil pressure)의 감소로 호기시 비가역적인 기도폐쇄를 일으키지만, 섬유화는 없는 질환이다¹⁾. 폐기종의 중증도를 평가하는 방법으로 병리조직학적 관찰, 방사선학적 검사, 폐기능 검사가 사용되고 있다. 실제로 폐기종의 중증도는 병리조직을 관찰하는 것이 가장 정확한 방법이지만 수술적 적출이 선행되어야 하므로 전체 폐의 병변을 반영할 수 없기 때문에 현실성이 떨어지고 임상적으로는 방사선학적인 검사와 폐기능 검사를 통해서 폐기종의 중증도를 평가할 수밖에 없다²⁾. 폐기종에서 나타나는 특징적인 폐기능 검사 소견은 폐확산능의 감소와 기류 폐색(airflow obstruction)으로 폐기종의 심한 정도를 잘 반영하지만, 폐의 반도탄성(elastic recoil)은 감소되어 있으나 기류 폐색은 없는 상태인 경미한 폐기종에 대해서는 민감도가 떨어진다고 알려져 있고³⁾, 폐기능 검사결과와 병리적인 중증도 사이의 상관 관계에 대해서는 논란이 있어왔다^{2, 4-6)}. 폐기종은 전산화 단층 촬영(CT) 상 비정상적인 저음영을 보이기 때문에 그 유무와 심각성을 평가할 수 있는 민감한 방법으로 CT가 널리 사용되고 있고, CT에서의 폐기종 병변이 병리학적인 폐기종의 중증도를 잘 반영한다는 사실은 잘 알려져 있다^{3, 7-9)}.

이에 저자들은 폐기종의 병리학적인 중증도를 잘 반영할 수 있는 고해상 전산화 단층촬영(thin-section CT)을 시행하고 폐기종을 정량적으로 분석하여 폐기종 지수를 구한 후 폐기능 검사와의 상관관계를 알기 위하여 폐기능 검사 지표와 비교하고 유의한 상관관계가 있는지 알아보았으며, 폐기종의 정도를 평가하는데

이용할 수 있는 보다 객관적이고 단순한 방법을 찾고자 하였다.

대상 및 방법

17명의 폐기종 환자를 대상으로 전향적으로 고해상 전산화 단층 촬영과 폐기능 검사를 시행하였다. 평균 연령은 62세(range=29-75세)였고 17명중 16명이 60세 이상의 고령이었으며 모두 남자환자로 10 pack years 이상의 과다 흡연자(heavy smokers)였다.

전산화 단층촬영은 GE Highlight Advantage(GE medical system, Milwaukee Wisconsin)를 이용하여 폐첨부에서 폐기저부까지 1cm 간격으로 최대 흡기 상태에서 고해상(thin-section) CT 영상을 얻었다. 절편두께 1.5mm, 촬영조건은 140kVp, 170mAs로 2초간 스캔하였고, 고공간해상도 재구성 연산법(high spatial frequency reconstruction algorithm)을 사용하였다.

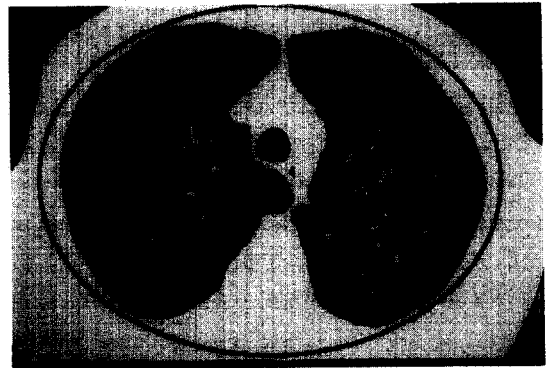


Fig. 1. A. 70 year-old male patient with severe emphysema. To measure the total lung area, we fitted the ellipse to the image including both lungs using roller.



Fig. 2. A. Density mask highlights all voxels with attenuation values less than -400HU representing the lung parenchyma.

A/B
C/D

B.-D. Density mask highlights all voxels with attenuation values less than -880, -900, -920HU, representing areas of emphysematous lung respectively. After analysis of all scans, total lung volume and total volume of emphysematous lung were quantitated. The emphysema score was calculated by dividing total volume of emphysematous lung by total lung volume multiplied by 100.

폐기종의 정량적 분석은 GE highlight scanner의 "Density mask" 소프트웨어 프로그램을 이용하였다. "Density mask"란 원하는 CT감쇠계수 영역내의 voxels만을 선택할 수 있기 때문에 roller로 폐실질이 모두 포함되게 선택한 후(Fig. 1), "Density mask"를 적용하여 -400HU이하의 voxels이 차지하는 용적을 얻고 각 단면에서 얻어진 값을 모두 더해 전체 폐 용적을 구하였다(Fig. 2A)¹⁰. 한편 가능한 한 폐실질의 용적만을 얻기 위하여 기관-기관지내의 공기음영과 위장관의 공기음영은 제외시켰다. 병리학적으로 증명된 폐기종의 중증도를 가장 잘 반영하는 것으로 알

려진 세 개의 CT감쇠계수(-880, -900, -920HU)를 각각 기준으로 적용하여 정상 폐실질보다 저음영을 보이는 폐기종 병변 부위의 용적을 각각 구하였다(Fig. 2B-2D)^{4, 9, 11, 12}. 전체 폐 용적에 대한 폐기종 병변 부위의 용적비를 구하여 폐기종 지수(emphysema score using whole lung, ESW)로 정하고, 기준값을 -880HU로 구한 경우는 ES1, -900HU로 구한 경우는 ES2, -920HU로 구한 경우는 ES3로 하였다. 또한 폐기종 지수를 구하는 방법을 단순화하여 5-단면만을 부분적으로 선택한 후 위와 동일한 방법으로 폐기종 지수(ESR : es1 for -880HU, es2 for -900HU,

Table 1. Visual emphysema score obtained by visual assessment. visual emphysema score is calculated by multiplying the extent and the severity at each scan and summation of 5-scan score

Grade	Extent	Grade	Severity
1	<25%	0	no emphysema
2	25-49%	1	<5mm LAA
3	50-74%	2	≥ 5mm LAA, circumscribed
4	≥ 75%	3	diffuse or large confluent LAA

LAA : low attenuation area

Table 2. Correlation of emphysema scores(ESW, ESV) with pulmonary function parameters.

	ES1(r/p)	ES2(r/p)	ES3(r/p)	ESV(r/p)
DLCO	0.53/0.033	0.61/0.013	0.64/0.008	0.71/0.002
FEV ₁ /FVC	0.57/0.016	0.51/0.0036	0.42/0.090	0.12/0.641

ESW: emphysema score obtained by density mask from whole lung

ES1 : ESW obtained using -880 HU as threshold

ES2 : ESW obtained using -900 HU as threshold

ES3 : ESW obtained using -920 HU as threshold

ESV : emphysema score obtained by visual assessment from 5 representative scans

r : correlation coefficient

es3 for -920HU)를 얻었으며, 5-단면은 대동맥 궁의 침부에서부터 4cm 간격으로 5-단면을 선택하였다. 한편 이 5-단면에서 방사선과 전문의와 전공의 두명의 관찰자가 합의하여 각 단면마다 폐기종 병변의 범위와 심한 정도를 직접 평가하여 육안적 폐기종 지수(ESV)를 구하였다. 즉, 폐기종 병변의 범위는 각 단면에서 정상 폐 면적에 대한 폐기종 면적의 비율을 구하여 4개의 등급으로 분류하였고, 심한 정도는 저음영(low attenuation area) 병변의 크기와 융합성의 유무에 따라 3개의 등급으로 분류하였다(Table 1). 폐기종 병변의 범위와 심한 정도를 위와 같이 계수화하여 곱한후, 다섯 단면의 값을 더하여 육안적 폐기종 지수를 구하였다.

모든 환자에게 폐확산능을 포함한 폐기능 검사로 FVC(forced vital capacity), FVC%, FEV₁(forced expiratory volume in 1 second), FEV₁%, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅(forced expiratory flow 25-

75), FEF₂₅₋₇₅(forced expiratory flow 25-75%), RV(residual volume), RV%, TLC(total lung capacity), TLC%, RV/TLC, DLCO(diffusion capacity of CO), DLCO%, paCO₂, paO₂ 등의 지표를 구하였다.

각각의 폐기종 지수(ESW, ESR, ESV)와 폐기능 검사 지표와의 상관관계를 각각 알아보고, 폐기종 병변에 대하여 서로 다른 기준값(-880, -900, -920HU)을 적용한 경우 각각의 폐기종 지수와 폐기능 검사 결과와 서로 유의한 차이가 있는지 알아보았다. 또한 전체 폐에서 구한 폐기종 지수와 5-단면만 선택해서 구한 폐기종 지수 사이에 서로 차이가 있는지 비교해 보고, "Density mask"를 이용한 폐기종 지수(ESW)와 육안적 폐기종 지수(ESV) 사이에 유의한 차이가 있는지 알아보았다.

통계학적 분석은 Pearson Correlation을 검정하였고 이를 위해서 Statistical Package for Social Sci-

Table 3. Correlation of ESW with ESR and ESV.

	r/p		r/p
ES1/es1	0.987/0.000	ES1/ESV	0.482/0.050
ES2/es2	0.990/0.000	ES2/ESV	0.652/0.005
ES3/es3	0.995/0.000	ES3/ESV	0.775/0.000

ESW: emphysema score obtained by density mask from whole lung

ES1 : ESW obtained using -880 HU as threshold

ES2 : ESW obtained using -900 HU as threshold

ES3 : ESW obtained using -920 HU as threshold

ESR : emphysema score obtained by density mask from 5 representative scans

es1 : ESR obtained using -880 HU as threshold

es2 : ESR obtained using -900 HU as threshold

es3 : ESR obtained using -920 HU as threshold

ESV : emphysema score obtained by visual assessment from 5 representative scans

r : correlation coefficient

ence(SPSS) program을 사용하였다.

고 찰

결 과

전체 폐에서 "Density mask"를 이용해 얻은 폐기종 지수(ESW)는 안정시 폐기능 검사 결과중 FEV₁/FVC($r=0.51$, $p=0.0036$), DLCO($r=0.64$, $p=0.008$)와 상관관계가 있었고 나머지 폐기능 지표와는 상관관계가 없었다(Table 2). 폐기종 지수 중에서 -880HU, -900HU를 기준으로 한 경우(ES1, ES2)는 -920HU를 기준으로 한 경우(ES3)보다 폐기능 검사 지표와 다소 높은 상관계수를 보였지만, 각 계수 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

5-단면에서 얻은 폐기종 지수(ESR)는 전체 폐에서 얻은 폐기종 지수(ESW)와는 상관계수 $r=0.98-0.99$ 로 긴밀한 상관관계가 있었고(Table 3), 폐기능 검사 결과와도 유의한 상관관계가 있었다.

육안적으로 구한 폐기종 지수(ESV)는 폐확산능과 physiologic dead space ratio를 제외한 다른 폐기능 지표와는 통계학적으로 유의한 상관 관계가 없었다(Table 3).

폐기종은 종말 세기관지 이하 폐포강의 영구적 확장과 폐포벽의 파괴는 있으나 섬유화는 없는 질환이다¹⁾. 병리학적으로 호흡성 공간(respiratory airspace)의 불균질한 확장이 있거나 폐실질에 비정상적인 구멍(hole)이 있어서 CT상 비정상적인 저음영 영역으로 나타난다²⁾. 좀 더 진행된 폐기종의 경우 폐실질의 변형을 일으킬 수도 있으나 가장 신빙성있는 CT상의 폐기종의 소견은 비정상적인 저음영 영역이다. 전산화 단층 촬영이 폐기종의 유무와 중증도를 평가하는 민감한 검사방법으로 알려져 있고, 고해상 전산화 단층촬영의 발달로 경미한 폐기종의 조기 진단뿐 아니라 전체 폐에서 폐기종 영역이 차지하는 비율을 더 정확하게 알수 있게 되었다³⁾. 폐기종의 저음영 영역에 대한 평가로 직접 관찰에 의한 평가는 관찰자의 경험과 필름 촬영시에 적용한 window width, window level에 의해 영향을 받을 뿐 아니라 관찰자내 및 관찰자간 변이가 있기 때문에 좀 더 객관적인 방법으로 그리드나 파넬을 이용해 상대적인 저음영 영역을 정량적으로 평가하려는 시도가 있었지만 시간이 많이 걸리는 단점

이 있었다^{5,9)}. 최근 “Density mask” program이 개발되어 좀 더 빠른 시간내에 객관적이고 정확하게 폐기종의 정량분석을 할수 있게 되었고¹³⁾, Density mask를 이용한 폐기종 정량 분석 결과가 병리 조직소견을 잘 반영한다는 사실은 이미 보고된 바 있다^{3,7-9)}.

저자들은 폐 전체의 단면에서 폐기종의 영역을 얻은 경우 폐기종의 병변 범위와 심한 정도를 좀 더 정확하게 반영할 수 있을 것으로 생각되어 “Density mask”를 이용해서 모든 단면의 폐기종 병변을 포함시켜 폐기종 지수(ESW)를 얻었다. 폐기종 지수(ESW)가 FEV₁/FVC 및 폐확산능과 유의한 상관관계를 보여서 Kinsella 등⁴⁾의 보고와 일치하였다. 또한 역동적인 기능 검사법인 운동부하 폐기능 검사 특히 VD/VT, VO₂Max, AT 결과와 비교했을 때 기존의 안정성 폐기능 검사 결과보다 더 높은 상관계수를 보였는데 이는 운동부하 폐기능 지표가 폐기종에 의한 생리학적인 상태를 보다 정확히 대변할 것으로 예상되는 것과 일치한다. ESW는 폐기능 검사와 의미있는 상관관계를 보였으나 전체 폐에서 폐기종 지수를 측정하는 경우에만 환자당 소요 시간이 20-30분 정도로 저자들은 좀 더 실용적이고 간단하게 사용될 수 있는 방법을 구하기 위해서 대표적인 5-단면만 선택한 후 같은 방법으로 폐기종의 정량분석을 시도하였다. 5-단면에서 얻은 폐기종 지수(ESR)와 전체 폐에서 얻은 폐기종 지수(ESW) 사이에 밀접한 상관관계가 있었기 때문에 실제로 폐기종의 정량분석에 ESR가 주로 사용될 수 있다고 생각된다. 또한 5단면에서 육안적 관찰을 통해 구한 폐기종 지수(ESV)는 “Density mask”에서 얻은 ESW와의 상관계수는 ESW와 ESR의 상관계수에 비해 낮은 값을 보였는데(Table 3) 이는 상기한 관찰자의 경험, 필름 촬영시에 적용한 Window width, window level, 관찰자간 변이등과 관련이 있을 것으로 생각된다.

폐기종과 정상폐를 구분하기 위한 기준치로서 CT 감쇠계수는 조영증강을 안한 경우 -900HU¹¹⁾, 조영증강후 -910HU⁹⁾ 이하로 보고된 바 있다. 저자들의 연구에 의하면 -880, -900, -920HU 세 개의 서로 다

른 기준치를 적용하여 보았는데 -920HU를 기준으로 구한 ES3가 폐기능 검사 지표와의 상관계수 값이 다소 낮은 경향이 있었지만 이 세 개의 폐기종 지수 사이에 통계적으로 의미있는 차이는 없었다.

저자들은 최대 흡기 상태에서 시행된 CT소견을 분석하였는데 Knudson 등¹⁴⁾은 최대 흡기 상태에서 시행된 CT 상에서는 폐기종성의 저음영으로 보이는 가양성이 많기 때문에 호기 상태에서 촬영할 것을 권장하고 있다. 향후 전향적으로 보다 많은 환자를 대상으로 한 연구를 통해 최선의 방법을 결정할 수 있겠다.

결론적으로 CT상 “Density mask”를 이용해 폐기종을 정량분석한 폐기종 지수와 폐기능 검사 지표 사이에는 유의한 상관관계가 있었고 폐기종의 중증도를 평가하는 유용한 방법으로 생각된다. 대표적인 5-단면에서 얻은 폐기종 지수도 폐기종의 중증도를 좀 더 실용적이고 간단하게 그리고 비교적 정확하게 반영할 수 있을 것으로 생각되며 육안적 폐기종 지수보다 객관적이고 신빙성있는 방법으로 권장할 만하다.

요 약

연구배경 :

CT상 폐기종의 정량적 분석을 위해서 “Density mask”를 이용하거나 육안적으로 관찰하여 폐기종 지수를 구하고, 폐기종 지수와 폐기능 검사 지표 사이에 상관관계가 있는 지를 알아보았으며, 폐기종 지수를 구하는 여러 방법을 비교하여 보다 간단하고 객관적인 방법을 구하고자 하였다.

방 법 :

17명의 폐기종 환자를 대상으로 고해상 전산화 단층촬영을 시행하였고(모두 남자 환자임, 평균연령 62세), 모든 환자에서 폐확산능과 폐기능 검사를 시행하였다. 환자마다 전체 폐를 포함하는 모든 스캔에서 “Density mask”를 이용하여 -400HU를 기준으로 한 전체 폐용적에 대한 -880, -900, -920HU를 기준으로 한 폐기종 영역의 비를 각각 구하여 폐기종 지수(ESW)를 얻었다. 또 대동맥궁 첨부에서 4cm 간

격으로 5-단면을 선택하여 "Density mask"를 이용한 폐기종 지수(ESR)를 구하고, 육안적으로 관찰하여 폐기종 지수(ESV)를 구하였다. 각각의 폐기종 지수를 폐기능 검사지표와 비교하여 통계학적으로 유의한 상관관계가 있는지 알아 보았으며, 폐기종 지수들(ESW, ESR, ESV) 사이에 유의한 차이가 있는지 알아보았다.

결 과 :

폐기종 환자에서 "Density mask"로 전체 폐를 이용하여 얻은 폐기종 지수(ESW)는 폐확산능($r=0.61$)과 FEV_1/FVC ($r=0.51$) 등의 안정시 폐기능 검사 지표와 상관관계가 있었다. -880, -900, -920HU로 기준치를 달리 하여 얻은 각각의 ESW 사이에는 유의한 차이가 없었다. 5-단면을 이용하여 얻은 ESR는 ESW와 밀접한 상관관계가 있었고, 상기한 폐기능 검사지표와도 좋은 상관관계를 보였다. 육안적 폐기종 지수는 DLCO($r=0.71$)와 physiologic dead space ratio($r=0.58$)를 제외한 모든 폐기능 검사와 유의한 상관관계가 없었다($p<0.05$).

결 론 :

CT상 "Density mask"를 이용해 폐기종을 정량분석한 폐기종 지수(ESW, ESR)와 폐기능 검사지표와 유의한 상관관계가 있었고 폐기종의 중증도의 평가에 유용한 방법으로 생각되며, 또한 폐기능 검사 지표에 대해 ESW가 육안적으로 구한 폐기종 지수(ESV)보다 높은 상관관계를 보였다. 대표적인 5-단면에서 얻은 폐기종 지수(ESR)는 간단하고 정확하여 실제 임상에 권장된다.

참 고 문 헌

1. Snider GL, Kleinerman J, Thurlbeck WM, Bengali ZH : The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung and Blood Institute, Division of Lung Disease Workshop, *Am Rev Respir Dis* 132 : 182, 1985
2. Stern EJ, Frank MS : Computed tomography of the lung in patients with pulmonary emphysema. Diagnosis, quantification, correlation with pathologic and physiologic findings, *AJR* 162 : 791, 1994
3. Klein JS, Gamsu G, Webb WR, Golden JA, Muller NL : High resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusion capacity, *Radiology* 182 : 817, 1992
4. Kinsella M, Müller NL, Abboud RT, Morison NJ, DaBuncio A : Quantitation of emphysema by computed tomography using a "Density mask" program and correlation with pulmonary function tests, *Chest* 97 : 315, 1990
5. Sakai F, Gamsu G, Im JG, Ray CS. Pulmonary function abnormalities with CT-determined emphysema, *J Comput Assist Tomogr* ; 11 : 963-968, 1987
6. Kinsella MK, Müller NL, Staples C, Vedals et al : Hyperinflation in asthma and emphysema. assessment by pulmonary function tests and computed tomography, *Chest* 94(2) : 286, 1988
7. Miller RR, Müller NL, Vedral S, Morrison NJ, Staples CA : Limitations of CT in the assessment of emphysema, *Am Rev Respir Dis* 139 : 980, 1989
8. Bergin C, Müller NL, Nichols DM, et al : The diagnosis of emphysema : A computed tomographic-pathologic correlation, *Am Rev Respir Dis* 133 : 541, 1986
9. Müller NL, Staples CA, Miller RR, Abboud RT : "Density mask" : an objective method to quantitative emphysema using computed tomography, *Chest* 94 : 782, 1988
10. Hedlund LW, Anderson RF, Goulding, et al : Two methods for isolating the lung area of a CT scan for density information, *Radiology* 144 : 353, 1982

11. Gould GA, MacNee W, McLean A, Warren PM, Redpath A, Best JJK, et al : CT measurement of lung density in life can quantitate distal airspace enlargement : an essential feature of human emphysema, *Am Rev Respir Dis* 137 : 380, 1988
 12. Hayhurst MD, Flenley DC, MacLean A, Wightma AJA, MacNee W, Wright D, et al : Diagnosis of pulmonary emphysema by CT, *Lancet* 2 : 320, 1984
 13. Archer DC, Coblenz CL, DeKemp RA, Nahmias C, Norman G : Automated in Vivo quantification of emphysema, *Radiology* 188 : 835, 1993
 14. Knudson RJ, Standen JR, Kaltenborn WT, Knudson DE, Rehm K, et al : Expiratory CT for assessment of suspected pulmonary emphysema, *Chest* 99(6) : 1357, 1991
-