

기관지확장제 사용 후 시간에 따른 폐활량 측정치의 변화

계명대학교 의과대학 내과학교실, 예방의학교실¹

박순호, 최원일, 이상원, 박훈표, 서용우,
구덕희, 이미영¹, 이충원¹, 전영준

=Abstract=

The Time Responses of Spirometric Values in Response to Single Doses of Inhaled Salbutamol

Sun Hyo Park, M.D., Won-Il Choi, M.D., Sang Won Lee, M.D.,
Hun Pyo Park, M.D., Yong Woo Seo, M.D., Duk Hee Ku,
Mi Young Lee, M.D.¹, Choong Won Lee, M.D.¹, Young June Jeon, M.D.

*Department of Medicine, and Preventive Medicine¹
Keimyung University School of Medicine, Taegu, Korea*

Background : An assessment of the presence and the degree of reversibility of airflow obstruction is clinically important in patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. However, the time responses of spirometric parameters in response to bronchodilator have not been well investigated.

Methods: We studied 15 patients with asthma. Spirometric and mini-Wright peak expiratory flow measurements were performed at 15, 30, 45, and 60 minutes after using single dose(200 µg) of inhaled bronchodilator, salbutamol.

Results : The mean values of forced expiratory volume in one second(FEV₁) and forced vital capacity(FVC) were significantly increased at 60 minutes after using bronchodilator in comparison to 15 minutes. And peak expiratory flow rate measured by either mass flow sensor or mini-Wright peak flow meter were significantly increased at 45 minutes after using bronchodilator in comparison to 15 minutes.

Conclusions : To appropriate evaluation of the bronchodilator response in patients with reversible airflow limitation, it would be useful measuring either FEV₁ or PEF at the later time point 60 or 45 minutes in comparison to 15 minutes after using bronchodilator. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2004, 56:144-150)

Key words : PEF, FEV₁, Reversibility of airflow obstruction, Salbutamol, Asthma.

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 : wic Choi@dsmc.or.kr

서 론

기류폐색이 의심되는 환자에서, 기관지확장제 투여 전 후에 폐활량이 의미 있게 증가한 경우는 만성 폐쇄폐질환 보다는 기관지천식을 의심하게 된다. 마찬가지로 기류폐색이 의심되는 환자에서 충분한 치료 후에도 폐활량이 변화하지 않는다면 기관지천식 보다는 만성폐쇄폐질환으로 간주할 수 있다¹. 이뿐만 아니라 천식환자에서 기관지확장제 투여 후의 폐활량이 투여 전에 비해 증가하는 증가 폭을 고려해서 치료 후 개선의 여지를 짐작할 수 있다. 그리고 치료 후에도 기관지확장제 투여 후에 폐활량이 의미 있게 증가한다면 아직 충분한 치료가 되지 않았음을 추정할 수 있다. 이렇게 기관지확장제 투여 후 폐활량검사는 임상적으로 매우 중요한 의미를 지니고 있지만, 기관지확장제 투여 후 폐활량 측정을 시행하기까지의 시간에 대해서는 검사실에 따라서 조금씩 차이가 있으나 대체적으로 15분을 전 후로 시행한다².

기관지확장제 사용 후 증가된 폐활량 정도에 따라서 기관지확장제 반응을 평가하는데, 일반적으로 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in one second; FEV₁)과 노력성 폐활량(forced vital capacity; FVC)을 지표로 사용하지만, 최대호기유속 (peak expiratory flow; PEF)도 유용하다^{3,4}.

흡입용 속효성 베타-2 교감신경작용제의 경우 사용 후 약 1시간정도에 FEV₁이 최대로 증가할 뿐더러⁵, 이와 유사하게 PEF도 증가할 것으로 기대되지만 시간에 따른 기관지확장제 반응정도를 FEV₁과 비교하여 평가할 필요가 있을 것으로 판단된다.

아직까지도 우리나라에서는 아직 널리 사용되고 있지는 않지만, mini-Wright 유량측정계 같은 유량측정기구를 이용하여 기류가역성을 적극적으로 평가할 수 있다면 일차 의료기관에서도 유용하게 사용할 수 있을 뿐만 아니라 환자 치료에도 도움이 적지 않을 것으로 판단되어 본 연구를 계획하

였다.

본 연구에서는 천식환자에서 흡입용 속효성 베타-2 교감신경작용제를 사용한 후 시간에 따른 폐활량 측정치들의 변화를 살펴보고자 한다.

대상 및 방법

1. 대상환자

본 연구는 호흡곤란, 기침, 천명을 주소로 계명대학교 동산병원 호흡기내과를 방문하여 기존에 천식으로 진단 받고 치료중인 환자를 대상으로 조사하였으며, 환자 선택함에 있어서 치료약제에 제한을 두지 않았다. 협조가 잘 되는 환자이면서 천식 치료 중에 천명음과 발작적인 기침 및 간헐적인 호흡곤란 등의 가역적인 기류폐색의 증상이 의심되는 자를 대상으로 하였다. 대상환자들에서 기관지확장제(200 µg) 사용 후 15분에 측정된 FEV₁은 기저치에 비해 평균 14.5% 증가하였다.

2. 검사장비 및 방법

폐활량은 mass flow sensor를 이용하여 측정하는 미국 SensorMedics사의 6200 Autobox DL Pulmonary Function Laboratory를 이용하였고 mini-Wright 유량측정계(Clement Clarke International, Co. Ltd, England)를 사용하여 PEF를 다시 측정하였다. 각각의 측정값은 검사에 대한 환자 교육 후에 협조가 잘된 3번의 반복 검사 중에서 최대치를 선택하였다. 기관지확장제 반응을 평가하기 위하여 흡입용 기관지확장제 (salbutamol) 200 µg 투여 15, 30, 45, 60분 후에 같은 방법으로 폐활량과 PEF를 측정하였다.

3. 보정(Calibration)

폐활량측정기의 보정은 미국흉부학회에서 제시하

는 기준⁶을 만족하였으며 방법은 다음과 같다. 보정전에 영점 조정을 먼저 한 후 컴퓨터로 작동되는 50cc의 표준 주사기로 유량-용적곡선을 보정하였으며 컴퓨터와 연결된 3 L 표준 주사기를 사용해서 0.5초에서 1초 이내에 주사기를 밀고 당기는 것을 6회 반복하면서 180-360 L/min 사이의 유속에서 보정곡선을 보면서 보정을 한 후 오차가 $\pm 3\%$ 이내인지 확인되면 검증절차로 이전과 같은 방법으로 20-720 L/min 사이의 유속에 대한 보정을 하였고 오차가 $\pm 3\%$ 이내인 경우 검사를 시작하였다. Mini-Wright 유량측정계의 경우 사용 횟수에 따라서 오차 값이 달라질 수 있어⁷ 본 연구에서는 200회 미만을 사용한 mini-Wright 유량측정계를 이용하였다.

4. 통계처리

시간 변화에 따른 측정치를 비교하기 위해 분산분석법을 사용하여 각 군 사이를 비교하여 유의수준 5% 이하로 나온 경우 Scheffe 검사를 이용하여 시

간에 따른 각 군의 차이를 반복 비교하였으며 유의수준 5% 이하로 검증하였다.

결 과

조사 대상자는 모두 15명으로 남자가 10명, 여자가 5명이었고 평균 연령은 53세 였으며 흡연자는 8명이었고 흡연자의 평균 흡연량은 31 ± 17 갑-년 이었다. FEV₁ 절대값의 평균은 1.5 ± 0.6 L로 관찰되었다(Table 1).

기관지확장제 사용 후 FEV₁, FVC, PEF등의 평균값은 기관지확장제 사용 전 기저치와 비교할 경우 15, 30, 45, 60분 모두에서 통계적으로 유의하게 증가하였다.

기관지확장제 사용 후 FEV₁과 FVC는 15분에 비해 45분 및 60분에서 유의하게 증가하였다(Table 2). PEF는 mass flow sensor 측정값과 mini-Wright 유속측정값에서 기관지확장제 사용 후 15분에 비해 45분에서 측정된 평균값이 유의하게 증가하였다. FEV₁과 FVC의 평균값은 기관지

Table 1. Characteristics of study subjects (n=15).

	Mean \pm SD*	Range
Age (year)	53 \pm 4	24-74
Men/Women	10/5	
Smoker	8	
pack/year	31 \pm 7	5-60
FEV ₁ (L): Baseline	1.5 \pm 0.6	0.7-3.2
FVC (L): Baseline	2.5 \pm 0.8	1.6-5.0
FEF25-75% (L/sec): Baseline	0.9 \pm 0.5	0.3-2.1
PEF (L/min): Baseline		
Mass flow sensor	197 \pm 105	60-444
mini-Wright	264 \pm 135	60-490

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.

Table 2. Absolute improvement in forced expiratory volume in one second(FEV1), forced vital capacity(FVC), maximal mid-expiratory flow(FEF25-75), peak expiratory flow rate(PEF), after 200 µg salbutamol at varying time.

Parameter	Brochodilator testing time, min			
	15	30	45	60
FEV1 (L)	0.22±0.19	0.25±0.21	0.33±0.28*	0.40±0.39*
FVC(L)	0.23±0.12	0.26±0.15	0.31±0.18*	0.32±0.24*
FEF25-75% (L/sec)	0.25±0.41	0.26±0.41	0.35±0.47	0.31±0.43
PEF(L/min)	51.6±31.8	64.2±36*	75±41.4*	64.8±37.2
W-PEF(L/min)	41.3±23.5	49.3±28.4	65.4±33.8*	56.0±34.1

*significantly higher value (p<0.05) than 15 min.

W-PEF: mini-Wright PEF

Values are means with standard deviation.

확장제 사용 후 60분에서 가장 높게 관찰 되었고, PEF와 FEF 25-75%의 평균값은 45분에서 가장 높게 관찰되었다.

고 찰

본 연구결과에서 기관지확장제 반응은 다음과 같다. FEV₁과 FVC의 평균값은 기관지확장제 사용 후 45분과 60분에서 가장 높았으며, 15분과 비교해서 통계적으로 유의하게 증가하였다. 기관지확장제 사용 후 15분에 측정된 값에 비해 60분에 측정된 FEV₁의 경우 평균 180 ml이 더 증가하였다. 이상의 결과는 기관지확장제 사용 후 15분에 측정할 경우 기관지확장제의 반응정도를 과소 평가 할 수 있음을 시사하는 소견이다(Table 2). 이러한 현상은 FEV₁에만 국한되는 것이 아니라 PEF에서도 같은 현상이 관찰된다. Mini-Wright를 사용한 기관지확장제 반응평가에서 기관지확장제 사용 후 60 ml/min 이상 증가할 경우와³, mass flow sensor 유속측정계를 사용한 기관지확장제 반응평가에서 30 ml/min이상 증가할 경우 가역적인 기류폐색으로 평가할 수 있다⁴. 본 연구에서는 PEF가 15분과 비교하여 45분에서 유의하게 증가하였으며,

mini-Wright 유속측정계와 mass flow sensor 유속측정계의 경우 유속이 평균 23.4, 24.1 L/min 증가하였다. 따라서 본 연구를 기준으로 볼 때, 적어도 상당한 양의 유속이 15분 이후의 측정값에서 의미있게 증가하였다. 이를 기준으로 보면 가역적인 기류폐색이 의심되는 환자에서 기관지확장제 사용 후 15분에 비해 45분 또는 60분 후에 폐활량을 측정할 경우 기류가역성을 확인할 수 있는 기회가 더 많을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 15명의 대상자 중에서 10명에서 기관지 확장제 사용 후 15분에서 미국흉부학회 기준⁸을 만족하는 FEV₁ 또는 FVC가 기저치 보다 12%이상 증가하고 절대치가 200ml이상 증가하는 의미있는 반응이 관찰되었고, 이 중 7명은 FEV₁ 기준을 만족하였고 3명은 FVC 기준을 만족하였다. 60분에 평가를 하였을 때 13명에서 위의 기준을 만족하였는데, 추가로 기관지확장제에 반응을 보인 3명 모두 FEV₁이 12%이상 기저치에 비해 증가하고 절대값이 200 ml이상 증가하였다. 60분에도 기관지확장제 반응이 기준을 만족하지 못한 2명의 경우 기준에 사용중인 천식약제에 의한 영향, 병변 부위에 기관지확장제의 침착 감소, 또는 기관지확장제 투여 방법 등의 문제로 기관지확장제에 만족스러운 반응

이 나오지 않은 것으로 추측할 수 있겠다. 가역적인 기도폐쇄질환이 있는 환자에서, 기관지확장제 사용 후 폐활량이 의미 있게 증가하지 않는다고 해서 기류가역성이 없다고 단정할 수 없으며, 천식환자도 기관지확장제에 반응하지 않는 경우가 있으므로^{9,10} 기관지확장제에 대한 반응을 평가하는 것은 더욱 신중할 필요가 있다. 특히 통상적인 방법으로는 기관지확장제 반응의 민감도가 떨어질 수 있으므로 다음의 몇 가지 사항을 임상적으로 고려해볼 수 있겠다. 기류가역성이 있는 환자에서 기관지확장제 용량과 폐활량의 증가는 비례하므로¹¹, 폐활량을 반복해서 측정할 경우에는 기관지확장제의 사용량을 증가시켜 기류가역성을 평가할 수도 있으리라 사료된다. 그리고 스테로이드 또한 교감신경작용제의 반응을 증가시키므로^{12,13}, 폐활량 측정시 기관지확장제 사용 전 스테로이드의 사용을 고려해 볼 수 있다. 기관지확장제의 반응을 평가하기에 앞서 환자의 협조는 필수적이라 할 수 있으며, 흡입제 사용 방법이 미숙한 환자의 경우 또는 협조가 잘 되지 않는다면 분무기(nebulizer) 또는 spacer를 이용한 투여를 고려해 볼 수 있다. 만약 흡입제에 의한 투여가 곤란한 경우에는 주사제를 이용한 방법도 고려해 볼 수 있다.

본 연구에서는 기관지확장제 사용 후 측정된 FEV₁과 FVC의 경우 60분에 평균값이 가장 높았고 PEF, FEF_{25-75%}등은 45분에 가장 높았다. 이러한 소견은 200 µg의 salbutamol을 사용하였을 때 FEV₁의 증가가 사용 후 1시간에서 2시간 사이에 가장 높게 관찰된 바 있어¹⁴ 본 연구결과와 유사하였다. PEF의 경우 본 연구에서는 기관지확장제 사용 후 45분 내외에 최고 값을 보인 후 60분에는 감소하는 경향을 보여 FEV₁의 반응과는 조금 차이가 있을 것으로 보인다. 기관지확장제 사용 후에 각각의 폐활량 측정치에 따른 반응에 차이가 있는지를 좀 더 정확히 확인하기 위해서는 기관

지확장제 사용 1시간 이후 길게는 수시간 후까지의 추가적인 측정이 필요하겠다.

Mass flow sensor로 측정한 값과 mini-Wright로 측정한 PEF의 기저치는 각각 264 L/min, 197 L/min으로 많은 차이를 보이고 있으며 이는 이전 보고와 유사하였으며¹⁵, 두 기기 사이의 측정치를 상호 교환적으로 사용하지는 못할 것으로 보인다.

일차 진료기관에서 천식이나 만성폐쇄폐질환의 병력이 있는 환자의 기류 가역성의 빈도는 42.5-53.4%로 높게 보고되고 있으며^{16,17} 환자들 중에는 경미한 가역적인 기류폐색이 있을 경우 환자 스스로 인식을 하지 못하는 경우가 있으며, 이때 의사들이 감지할 수 있을 정도의 이학적소견 조차도 관찰되지 않는 경우도 있을 수 있다. 따라서 본 연구를 고려하여 일차 진료기관에서 기류폐색이 의심되는 자에 이를 응용할 경우 유용성이 높을 것으로 기대된다.

요 약

연구배경 및 목적 :

기류가역성의 유무와 정도의 평가는 기도질환 환자의 진단 및 치료에 있어서 매우 중요하지만, 기관지확장제 사용 후 기류 가역성을 관찰하기 위한 적절한 폐기능 검사 시간과 폐활량 측정치의 변화에 대한 연구는 매우 적다. 따라서 본 연구는 기관지확장제 사용 후 시간에 따른 폐활량 측정치의 변화를 분석하고자 하였다.

방 법 :

천식 환자 15명을 대상으로 salbutamol 200 µg을 일 회 흡입 후 15, 30, 45, 60분에 mini-Wright 유량측정기 및 폐활량검사를 이용하여 기관지확장제 반응을 측정하였다.

결 과 :

FEV₁ 과 FVC의 평균값은 기관지확장제 사용 후 60분에 가장 높게 관찰 되었다. 폐활량 측정치 및

mini-Wright유량측정계의 두 측정치에서 PEF의 평균값은 기관지확장제 사용 후 45분에 가장 높게 관찰되었다.

결 론 :

이상의 결과로서 기류폐색이 의심되는 환자에서 기류가역성을 평가할 때 salbutamol 사용 후 15분 보다는 45분 내지 60분에 PEF 또는 FEV₁을 측정하는 것이 기관지확장제 반응을 적절히 평가할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-44
2. Sourk RL, Nugent KM. Bronchodilator testing: confidence intervals derived from placebo inhalations. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:153-7
3. Dekker FW, Schrier AC, Sterk PJ, Dijkman JH. Validity of peak expiratory flow measurement in assessing reversibility of airflow obstruction. *Thorax* 1992;47:162-6
4. Choi WI, Kwak JH, Kwon DY, Han SB, Jeon YJ. Validity of peak expiratory flow for assessing reversible airflow obstruction. *Tbc and Resp Dis* 2000;48:522-9
5. Wong CS, Pavord ID, Williams J, Britton JR, Tattersfield AE. Bronchodilator, cardiovascular, and hypokalaemic effects of fenoterol, salbutamol, and terbutaline in asthma. *Lancet* 1990;336:1396-9
6. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36
7. Shapiro SM, Hendler JM, Ogirala RG, Aldrich TK, Shapiro MB. An evaluation of the accuracy of assess and mini-Wright peak flowmeters. *Chest* 1991;99:358-62
8. American Thoracic Society. Lung function testing and selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18
9. Shenfield GM, Hodson ME, Clarke SW, Paterson JW. Interaction of corticosteroids and catecholamines in the treatment of asthma. *Thorax* 1975;30:430-5
10. Rebuck AS, Read J. Assessment and management of severe asthma. *Am J Med* 1971;51:788-98
11. Ringdal N, Derom E, Wahlin-Boll E, Pauwels R. Onset and duration of action of single doses of formoterol inhaled via Turbuhaler. *Respir Med* 1998;92:1017-21
12. Kalsner S. Steroid potentiation of responses to sympathomimetic amines in aortic strips. *Br J Pharmacol* 1969;36:582-93
13. Davies AO, Lefkowitz RJ. Regulation of beta-adrenergic receptors by steroid hormones. *Annu Rev Physiol* 1984;46:119-30
14. Sykes AP, Ayres JG. A study of the duration of the bronchodilator effect of 12 micrograms and 24 micrograms of inhaled formoterol and 200 micrograms inhaled salbutamol in asthma. *Respir Med* 1990;84:135-8
15. Choi WI, Han SB, Jeon YJ. An Evaluation of the Accuracy of Mini-Wright Peak Flowmeters in Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tbc and Resp Dis* 2001;50:310-9
16. Dales RE, Spitzer WO, Tousignant P, Sche-

- chter M, Suissa S. Clinical interpretation of airway response to a bronchodilator. Epidemiologic considerations. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:317-20
17. Tweeddale PM, Merchant S, Leslie M, Alexander F, McHardy GJ. Short term variability in FEV₁: relation to pretest activity, level of FEV₁, and smoking habits. *Thorax* 1984;39:928-32
-