

기관지 천식환자에서 고해상 CT를 이용한 기관지 확장제 투여후의 폐기도의 반응도 평가¹

김양수 · 김영구 · 송인섭 · 김대순 · 최윤선 · 김건상 · 최병휘² · 김종호³

목 적: 기관지 천식 환자에서 기관지 확장약제 투여후 기도의 반응도를 평가하기 위함.

대상 및 방법: 임상소견 및 기관지 수축유발검사에서 천식으로 인정되는 16 명의 환자를 대상으로 기관지 이완약제(Salbutamol sulfate: Ventolin[®])를 흡입시키기 전후에 High-resolution CT를 시행하여 기관지 130개(환자 1인당 평균 8.13 개)의 약제 투여 전후의 면적 변화를 측정하였고 약제 투여 전후의 폐기능 검사상 1초간 노력성 호기량의 변화와 비교하였다.

결 과: 전체 16명의 환자에서 기관지 이완약제 투여 후 늘어난 기관지 면적의 평균치는 상폐야에서는 105.7%, 하폐야에서는 84.3%, 전체 폐에서는 95.4%였고 약제 투여전 기관지의 면적이 가장 작은 군에서 가장 큰 군보다 더 민감하게 늘어났다. 한편 폐기능검사상 1초간 노력성 호기량의 증가는 16명의 환자에서 평균 21.7%였으며 약제 투여후 증가된 기관지 면적의 증가정도와 1초간 노력성 호기량의 증가정도간에는 통계학적으로 유의한 상관관계는 없었다($r = -0.04$).

결 론: 천식환자에서 고해상 CT를 이용하여 직접적이며 비침습적으로 기관지 확장약제 투여 전후의 면적의 변화를 측정 하여 폐기도의 반응도를 평가할 수 있었다.

서 론

기관지 천식은 여러 자극에 의하여 폐기도의 가역적 수축을 동반하는 과반응을 특징으로 하는 질환으로 폐기도의 반응도는 곧 이 질환의 병태생리를 반영한다(1, 2). 따라서 천식환자에서 기도의 반응도를 평가하는 것은 이 질환의 진단 및 치료효과의 판정에 필수적이라 하겠다. 폐기도의 반응도를 평가하기 위해서 폐기능 검사상의 1 초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second: FEV1)을 측정하는 방법이 널리 사용되어지고 있으나 이는 전체기도의 총체적 변화만을 간접적으로 나타낸다는 제한점이 있고 기관지 조영술은 직접 기관지를 볼 수 있으나 비교적 침습적이고 기관지의 일차원적인 직경만을 알 수 있다는 단점이 있어왔다. 따라서 최근 실험동물을 이용하여 기관지 수축 유발검사 후 HRCT를 이용하여 직접적으로 기관지의 이차원적인 면적변화를 측정한 연구들이 보고되고 있다(3, 4). 하지만 실제 인체에서 시행한 보고는 아직 없기에 저자들은 천식환자를 대상으로하여 기관지 확장제 흡입전후에

기관지 단면의 변화를 HRCT를 이용하여 측정하고 폐기능검사의 FEV1치의 변화와 비교분석하여 보았다.

대상 및 방법

대 상

최근 본 병원을 내원한 기관지 천식환자중 기관지 수축 유발검사상 20% 이상 FEV1치가 감소하고 천식약제를 복용한 적이 없거나 최소 3일 이상 중단한 환자중 검사당일 측정된 FEV1치가 예상치의 80%이하인 16명을 대상으로 하였으며 남자가 10명, 여자가 6명 이었고 환자의 나이는 19세에서 64세 까지 평균 42.6세 였다.

방 법

폐기능 검사는 기관지 확장제 흡입 전후에 실시하여 FEV1치를 측정하였고 사용된 기종은 Autospiro 298 (Chest Co. Japan)이다. HRCT는 SCT-5000T CT(Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan)를 이용하여 120KVp, 160 내지 200mA의 조건에서 절편두께와 절편간격을 각각 2mm, 주사시간 2초로 하여 되도록 다수의 측정 가능한 크기의 기관지가 원형에 가깝게 주사되도록 폐문부위, 폐첨부 및 횡경막 직상부를 제외하고 상폐야에서는 기관분기부(carina)상방 3-5cm 부위부터 하폐야에서는 횡경막상방 2-4cm부위부터 5-10절편씩을 최대흡기시에 주사하

¹중앙대학교 의과대학 방사선학과교실

²중앙대학교 의과대학 내과학교실

³서울대학교 의과대학 방사선학교실 영상전송실

이 논문은 1993년도 중앙문화연구원 연구비 보조로 이루어진 것임.

이 논문은 1994년 1월 25일 접수하여 1994년 5월 12일에 채택되었음

여 고해상 algorithm으로 재구성 하여 약제 흡입 전후에 시행하였다. 약제 흡입후 폐기능 검사와 HRCT는 사용된 약제가 최대효과에 도달되는 시간이 15분, 반감기가 3-8 시간인 점을 감안하여 약제흡입후 각각 20분 및 30-50분 사이에 시행하였다.

기관지 확장제는 salbutamol sulfate(Ventoline[®], Glaxo Korea Co.) respirator solution 0.5ml를 생리 식염수 2 ml에 혼합하여(1.25mg/ml) 분무기(Peri-inhalierboy, Paul Ritav. Peri-Werk GmbH Co. West Germany)를 이용하여 1 분당 15 리터의 압축공기와 함께 약 5 분에 걸쳐 지속적으로 분무 흡입시켰다.

약제 투여 전후의 HRCT 사진에서 측정하고자 하는 기관지의 동일한 절편을 선택하기 위해서는 혈관과 기관지의 분지 양상을 지표로 삼아 각 환자당 그 분지 양상이 가장 동일한 절편을 상하폐야에서 각각 한 절편씩을 택해서 (Fig. 1) 기관지의 단면이 원형 또는 원형에 가까운 난원

형이면서 기관지 벽의 전장이 다 그려지는 기관지를 선택했다.

기관지 면적은 일단 현상된 HRCT 필름을 film scanner(TZ-3X: Truvel Co. Chatsworth CA, U. S. A.)를 이용하여 디지털 영상을 personal computer monitor(IBM PC/486 DX33)에 재생(MS-Window 3.1환경하에서 동작)하여 측정하였으며 측정방법은 semi-automatic(seeded) region growing method를 이용하여 기관지의 내강에 한 점을 지정하면 자동적으로 지정된 점이 인접 화소가 주어진 gray scale unit(tolerance)이내일 경우 같은 집단으로 인식하여 확장되면서 tolerance이상 차이가 나는 기관지의 내벽에서 정지하여 확장된 영역내의 화소의 크기를 합하여 측정되었으며 모든 영상에서 CT영상에 표시된 눈금자를 이용하여 calibration을 한 후 측정하였다(Fig. 2).

자료의 통계처리 및 분석은 SAS PC program(Version 6.08)을 이용하였고 Pearson correlation coefficient와



Fig. 1. Selection of the same level for measurement of bronchial luminal areas. Vascular branching patterns were used as a landmark for the selection of the same level. pre(a) and post-inhalation(b) images (arrows; bronchi to be measured)

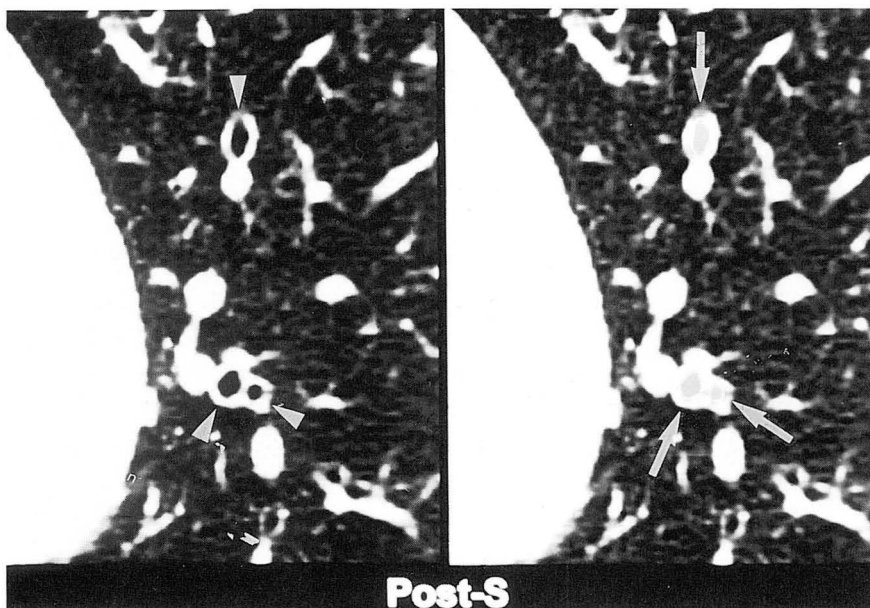


Fig. 2. Measurement of bronchial luminal area by semi-automatic region growing method. Three bronchi on left image (arrow heads) were selected for measurement and corresponding areas on right image were shaded with gray color (arrows).

paired t-test를 시행하였다.

결 과

면적을 측정한 기관지의 수는 16명의 환자에서 총 130개로 환자 1명당 평균 8.13개이며 상폐야에서 62개, 하폐야에서 68개였다. 약제 투여 전의 기관지의 면적은 최소 0.16 mm², 최대 15.39 mm², 평균 2.96 ± 2.40 mm² 이었으며 약제 투여 후에는 각각 0.86 mm², 21.5 mm² 및 5.07 ± 3.78 mm²이었다. 약제 투여 후 증가된 기관지면적의 정도는 상폐야에서는 $105.7 \pm 128.2\%$, 하폐야에서는 $84.3 \pm 69.0\%$, 전체 130개의 기관지에서는 평균 $95.4 \pm 103.3\%$ 였다. 기관지의 면적을 사분위수(quantile)에 의거하여 크기별로 4분하였을때 기관지의 면적이 가장 작은 군(group A)에서 가장 큰 군(group D)보다 민감하게 증가하였다(Table 1).

한편 폐기능 검사상 FEV1치는 약제 흡입전에 전체 16명의 환자에서 평균 2420.6ml에서 약제 흡입 후 2867.5ml로 446.9ml(21.7%)가 증가하였다. 약제 투여 전후에 증가한 FEV1치의 정도와 기관지 면적의 증가간에는 통계학적으로 유의한 상관관계는 없었다($r = -0.04$).

고 찰

기관지 천식의 최근의 정의는 첫째, 임상적으로는 가변적인 기도폐색의 증상을 보이고 둘째, 병태생리학적으로는 기도의 과민성이 존재하고 셋째, 병리학적으로는 기도의 염증성 반응을 보이는 질환으로 정의되는바 (5) 가변적 기도폐색을 야기시키는 기도의 반응도의 평가는 이 질환의 진단 및 치료에 대한 반응의 평가에 필수적이라 하겠다. 폐기도의 반응도를 알기 위해서 기관지 수축제를 이용한 유발검사와 기관지 이완제 투여 후 반응을 보는 방법이 있는데 전자는 환자의 증상을 유발시킬 수 있으며 폐기능이 심하게 감소된 경우에는 위험할 수 있으므로 후자의 방법이 적합하며 종래의 폐기능검사에 의한 폐기도의 반응도 평가는 폐기도의 총체적인 변화만을 간접적으로 알 수 있

다는 단점이 있다(3).

최근 고해상 CT의 개발로 폐실질의 보다 미세한 해부학적 구조에 대한 해상도가 증가하여(6, 7, 8, 9) 200–300 μ m까지도 해상할 수 있게되어(10) HRCT를 이용하여 정상 기관지 및 기관지 질환에서 해부학적 분석에 대한 보고가 있었고(11, 12) 실험동물을 대상으로 histamine을 이용한 기관지 수축유발검사 후 HRCT로 기관지 단면의 면적 변화를 측정하여 기관지의 반응을 평가한 보고들이 있었다(3, 4). 그러나 현재까지 인체에서 기관지 이완제 투여 후 기관지 면적의 변화를 측정한 보고가 없으므로 본 연구결과와 비교분석이 곤란하며 동일 개체에서 기관지에 따라 그 면적의 증가정도가 차이가 나는 것은 분무 약제의 비균등한 분포에 기인할 수 있고 기관지내의 국소적인 histamine 수용체의 분포의 차이 및 기관지 평활근의 국소적 분포의 차이에도 기인할 가능성이 있다고 보고된 바 있다(3, 4, 13, 14).

HRCT상 측정할 기관지의 선택의 제한점으로는 기관지가 원형 및 난원형으로 보이는 것만 측정이 가능하고 주사방향과 평행으로 주행할 경우 측정이 곤란하다는 제한점이 있고 기관지 이완제의 투여 전후의 측정하고자 하는 기관지의 동일한 절편을 정하는 데도 이완제 투여 후 폐의 용적이 증가하는 정도가 폐문에 가까운 중앙부와 말초부가 다르기 때문에 지표로 삼은 혈관과 기관지의 분지양상이 가장 동일한 절편을 취하지만 완벽하게 동일하기는 어렵다는 제한점이 있다.

한편 기관지 이완약제 투여 전후에 증가한 FEV1 치와 기관지 면적간에 통계학적인 상관관계가 없는 것은 FEV1치가 전체 폐기도의 총체적 변화를 나타내는데 비해 기관지 면적의 변화에서는 측정된 기관지의 크기 및 숫자에 제한이 있기 때문으로 생각된다. 기관지의 크기별에 따른 증가 정도의 차이에서 보면(Table 1) 중간의 두 군간에는 유의한 차이가 없지만 가장 작은 군에서와 가장 큰 군간에는 가장 작은 군에서 더 민감하게 늘어난것을 알 수 있었다. 그러나 통계학적 신뢰도를 높이기 위해서는 보다 많은 기관지를 대상으로 한 연구가 뒤따라야 할 것으로 생각된다.

한편 기관지 면적의 측정에 대한 기술적인 면에 대해 알아보면 본 실험에 사용된 X-ray film scanner는 line CCD camera 방식의 X-선 필름전용의 스캐너인 Truvel 사(Chatsworth CA, U. S. A.)의 TZ-3X 모델로 2–256 gray level 및 최대 3600 pixels/line의 해상도를 지원한다. 본 연구에서는 필름영상을 디지털화할 경우 발생할 수 있는 정보의 손실을 막기위하여 slice당 900 × 900에서 1200 × 1200의 해상도를 유지하도록 scan하였다.

한편 영역의 측정방법에는 영역간의 경계선을 검출하는 방법인 edge detection method와 서로 비슷한 성질을 가진 화소들끼리 집단을 형성해 나감으로써 영역을 구분 측정하는 region growing method가 있는데 후자의 경우 대상물의 대조도가 뚜렷할 경우 전자보다 시행이 간단하며 대상물내의 한 점을 지정(seed point)함으로써 측정이 이

Table 1. Percentage of Changes in Airway Area according to the Bronchial Size

group	areas of bronchi(mm ²)	degrees of increased luminal areas(%)
A	1.35 > A (n=29)	183.5 ± 173.0
B	1.35 ≤ B < 2.23 (n=36)	66.9 ± 51.5
C	2.23 ≤ C < 3.72 (n=32)	80.5 ± 55.3
D	3.72 < D (n=33)	63.8 ± 43.3

* Grouping with quantiles of bronchi by size

* n : number of bronchi

* degrees of increased luminal areas : mean ± standard deviation

루어지므로 사용자의 간여도를 최소화 할 수 있다. 실험동물을 이용한 기관지의 반응도를 평가한 이전의 보고들(3, 4)에서는 전자의 방법을 택했으나 본 실험에서는 측정하고자하는 기관지 내강과 기관지 내벽간의 대조도가 뚜렷하므로 사용자의 간여도를 최소화 하기 위하여 후자의 방법을 택하였다.

결론적으로 HRCT로 film scanner와 semiautomatic region growing method의 도움으로 기관지의 면적을 비침습적이며 직접적으로 측정할 수 있었고 따라서 HRCT는 기관지 천식환자에서 기관지 확장제 투여후 폐기도의 반응도를 평가하는데 도움을 주었다.

참 고 문 헌

1. American Thoracic Society Board of Directors. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* **1987**;136:225-244
2. Clough JB, Holgate ST. The natural history of bronchial hyperresponsiveness. *Clin Rev Allergy* **1989**;7:257-278
3. Christian JH, Robert HB, Wayne M, Jonathan ML, Carol AH, Elias AZ. Assessment of pulmonary airway reactivity with high-resolution CT. *Radiology* **1991**;181:369-374
4. Robert JB, Christian JH, Carol AH, Elias AZ, Wayne M. In vivo measurements of airway reactivity using high-resolution

- computed tomography. *Am Rev Respir Dis* **1991**;144:208-212
5. 한용철. 임상호흡기학. 2판. 서울:일조각, **1990**:208
6. Zerhouni EA, Naidich DP, Stitik FP, Khouri NF, Siegelman SS. Computed tomography of the pulmonary parenchyma. II. Interstitial disease. *J Thorac Imaging* **1985**;1:54-64
7. Webb WR. High-resolution CT of the lung parenchyma. *Radiol Clin North Am* **1989**;27:1085-1097
8. Klein J, Gamsu G. High resolution computed tomography of diffuse lung disease. *Invest Radiol* **1989**;24:805-812
9. Mathieson JR, Mayo JR, Staples CA, Miller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* **1989**;171:111-116
10. Murata K, Itoh H, Todo G, et al. Centrilobular disease of the lung: demonstration by high-resolution CT and pathologic correlation. *Radiology* **1986**;161:641-645
11. Naidich DP, Zinn WL, Ettenger NA, McCauley DI, Garay SM. Basilar segmental bronchi: thin-section CT evaluation. *Radiology* **1988**;169:11-16
12. Lee KS, Bae WK, Lee BH, Kim IY, Choi EW, Lee BH. Bronchovascular anatomy of the upper lobes: evaluation with thin-section CT. *Radiology* **1991**;181:765-772
13. Hirshman CA, Downes H. Airway responses to methacholine and histamine in basenji greyhounds and other purebred dogs. *Respir Physiol* **1986**;63:339-346
14. Osborne ML, Evans TW, Sommerhoff CP, et al. Hypotonic and isotonic aerosols increased bronchial reactivity in basenji-greyhound dogs. *Am Rev Respir Dis* **1987**;135:345-349

Assessment of Pulmonary Airway Reactivity using High-Resolution CT after Administration of Bronchodilator in Patients with Bronchial Asthma

Yang Soo Kim, M.D., Young Goo Kim, M.D., In Sup Song, M.D.,
Dae Soon Kim, M.D., Youn Sun Choi, M.D., Kun Sang Kim, M.D.,
Byoung Whui Choi, M.D.¹, Jong Hyo Kim, M.S.²

Department of Radiology, College of Medicine, Chung Ang University

¹*Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chung Ang University*

²*Imaging Processing Laboratory, Department of Radiology, Seoul National University*

Purpose: The purpose of this study is to assess the pulmonary airway reactivity in asthmatic patients directly and noninvasively by using high-resolution CT(HRCT).

Materials and Methods: 130 bronchial luminal areas were measured by HRCT in 16 asthmatic patients before and after inhalation of bronchodilator (Salbutamol sulfate). The change of bronchial luminal area on HRCT was analyzed and correlated with the change of forced expiratory volume in 1 second(FEV1) on pulmonary function test in each patient.

Results: The mean percentage of increase in luminal areas of the 130 bronchi after bronchodilator inhalation was $95.4 \pm 103.3\%$. The group with the smallest luminal areas (lesser than 1.35mm^2) was more sensitively increased in area than the group with the largest areas (equal or larger than 3.72mm^2); 183.5% versus 63.5% . The mean percentage of increase in FEV1 was 21.7% and there was no statistically significant correlation between the increased degrees of luminal areas and that of FEV1 ($r = -0.04$).

Conclusion: We can measure the bronchial luminal area directly and noninvasively with HRCT and can also estimate the degree of airway reactivity in asthmatic patient by measuring of the changes of bronchial luminal areas after administration of bronchodilator.

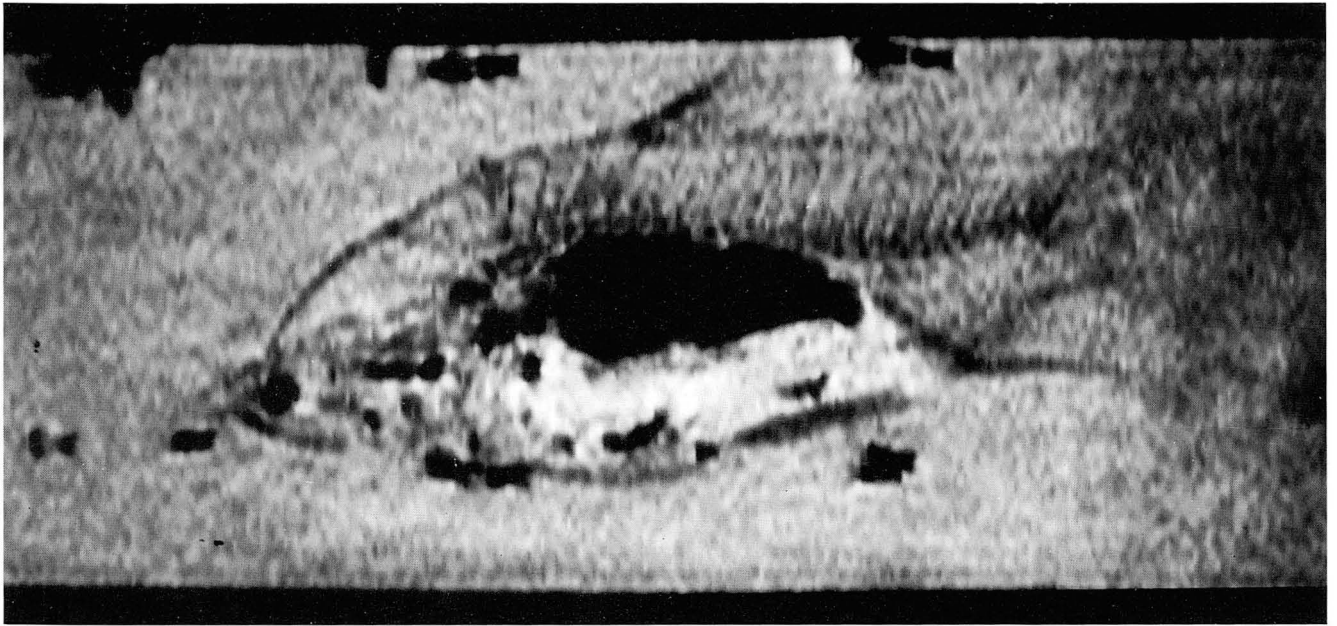
Index Words: Lung, CT

Lung, disease

Lung, bronchial asthma

Address reprint requests to : Yang Soo Kim, M.D., Department of Radiology, College of Medicine, Chung Ang University. 65-207, 3-ka, Hangang-ro, Yongsan-ku, Seoul, 140-757 Korea. Tel. 82-2-799-2082 Fax. 82-2-798-4745

헤엄치고 있는 금붕어



MR imaging 조건

1. Siemens Magnetom 1.0T 42SP
2. FISP 3D
3. Flip angle 20°
4. TR 35 msec
5. TE 10 msec
6. Slice thickness 0.8mm
7. Matrix 512×512

제공 : 연세대학교 의과대학 영동 세브란스병원
진단방사선과 정 태 섭

심 터 의 원고를 모집합니다.

방사선의학 또는 영상과 관계가 있는 사진 또는 그림으로서 독자들에게 흥미를 줄 수 있는 내용이어야 하며 설명과 함께 한 페이지 단위가 되어야 합니다. 학회지의 짝수 페이지에 게재되기 때문에 두페이지 이상인 경우에는 독립적으로도 가치가 있어야 합니다. 게재여부는 대한방사선의학회지 편집위원회에서 결정하며 게재료는 학회에서 부담합니다.