대한방사선의학회지 2000;42:473-480

백서에서 급성 폐산소중독증 : 고해상 전산화단층촬영 소견 및 폐 밀도 변화[1]

류대식 · 김건상[2] · 강길현[3] · 정행섭[3] · 이병욱[4] · 김영기[4] · 이대근 · 김남현 · 정승문 · 박만수

목적 : 고농도 산소 흡입으로 인한 급성 폐산소중독증의 노출 시간에 따른 고해상 CT 소견, 폐밀도 변화 및 병리 소견을 알고자 하였다.

대상과 방법 : 18마리의 백서에게 95% 산소를 흡입시킨 시간에 따라 3개군으로 나누어 I군(n=6)은 24시간, II군(n=6)은 48시간, III군(n=6)은 60시간동안 산소를 흡입시킨 후 단순 흉부X-선사진과 고해상 CT를 시행하고 희생시킨 다음 고해상 CT와 동일한 평면으로 병리 조직표면을 제작하여 그 소견을 비교 분석하였다. 대조군으로 대기호흡(21% 산소)시킨 6마리의 백서에게도 동일한 방법으로 검사를 시행하였다.

결과 : 대조군에 비해 I군은 의미있는 폐밀도의 증가를 보였고 미만성 간유리 음영이 보였다. II군은 I군에 비해 폐밀도의 증가는 없었으나 주로 변연부에 국한성 반점상 폐경화가 보였다. III군은 II군에 비해 의미있는 폐밀도의 증가와 함께 주로 미만성 폐경화를 보였다. I군과 II군에서 단순흉부X-선사진은 정상인데 비해 고해상 CT에서는 병변이 있었다. 각 군에서 폐밀도의 증가는 주로 양측성, 미만성이었으나 III군에서 하폐의 중심부, 변연부와 후부에 약간 더 증가하였다. 병리소견과 고해상 CT의 비교 분석에서 간유리 음영과 국소적 반점상 폐경화은 폐포세포 증식과 중격비후였고 미만성 폐경화소견은 폐포내 부종과 출혈이었다. 병리소견상 병변은 임의적, 지도상 분포가 특징이었다.

결론 : 고농도 산소 흡입에 의한 노출 시간에 따른 고해상 CT 소견은 간유리 음영, 국소적 폐 변연부 반점상 폐경화, 미만성 폐경화를 보였고 병리 소견상 폐포세포 증식과 중격비후에서 폐포내 부종과 출혈로 진행되었고, 노출 시간이 많을수록 폐밀도는 증가하였고 양측성, 미만성 분포를 보였다. 고해상 CT가 급성 폐산소중독증의 조기 발견에 단순 X-선검사보다 도움이 될 것으로 추정된다.

혐기성(anaerobic) 생물을 제외한 모든 동식물은 생존을 위하여 산소는 필수적이지만 고농도의 산소는 오히려 생명체에 해롭다는 사실은 잘 알려져 있다 (1).

사람에서는 고농도의 산소가 6시간 후 기도에 염증반응을 초래하며 48시간 이내에 산소흡입을 멈추면 정상으로 회복되나 그이상의 시간동안 흡입시 미만성 폐포 손상(diffuse alveolar damage; DAD)을 초래하여 사망에 이를 수 있다고 하였다(2).

동맥산소압(PaO_2)이 낮은 경우 고농도의 산소 흡입을 하여 동맥 산소압을 높이나 60% 이상의 고농도의 산소 흡입시 산소에 의한 폐 손상이 초래될 수 있으므로 이보다 적은 농도의 산소를 흡입하여야 한다(3). 그러나 대개 중환자실에서 60% 이하의 고농도의 산소 흡입에도 불구하고 동맥 산소압이 낮은 경우 불가피하게 60% 이상의 농도의 산소를 흡입시킨다. 이들 환자에서 흉부 X-선사진에서 간유리 음영(ground glass opacity) 및 폐경화(consolidation)가 보일 때에 폐렴, 폐부종, 폐색전증 및 폐산소중독증(pulmonary oxygen toxicity)의 감별이 매우 어렵다 (4).

폐산소중독증의 병리소견은 DAD를 보이고 임상증상은 성인 혹은 급성 호흡 곤란증후군(adult or acute respiratory distress syndrome; ARDS)을 보이며 흉부 X-선 사진상 모세혈관 투과성 폐부종(capillary permeability edema)의 소견을 보인다고 알려져 있다 (5).

산소 흡입에 의한 폐산소중독증은 미만성 폐질환을 야기하는데 단순 흉부X-선 촬영 만으로 미만성 폐병변을 해석하는데 근본적으로 어려움이 있다. 고해상 전산화 단층촬영(이하 고해상 CT라 함)은 미만성 폐질환의 감별진단 과 폐밀도 분석에 매우 유용한 영상 진단법으로 산소로 인한 투과성 폐부

[1]아산재단 강릉병원 진단방사선과
[2]중앙대학교 의과대학 진단방사선과
[3]아산재단 강릉병원 진단병리과
[4]아산재단 강릉병원 마취과
이 논문은 1999년 1월 18일 접수하여 1999년 9월 16일에 채택되었음.

종의 시간에 따른 밀도 변화 및 분포를 연구할 수 있는 좋은 영상 기법으로 생각되나 여기에 관한 연구가 역시 아직 없다 (6-9).

본 연구의 목적은 백서에서 고농도의 산소흡입으로 유발된 폐산소중독증의 고해상CT 소견, 폐밀도 변화 및 분포의 특징과 병리소견을 알고자 하였다.

대상과 방법

대상

실험동물은 수컷 백서(Spraque-Dawley, 아산재단 연구소 분양) 총 24마리를 대상으로 하였고 연령은 대략 12주령에서 15주령의 청년기며 몸무게는 250-300gm 이었다. 대조군 6마리와 각각 6마리씩의 실험군 세개군을 산소 흡입용량 및 기간에 따라 다음과 같이 분류하였다.

대조군: 대기호흡 (21% 산소흡입군), 6마리
I군 : 24시간 동안 95% 산소흡입군, 6마리
II군 : 48시간 동안 95% 산소흡입군, 6마리
III군 : 60시간 동안 95% 산소흡입군, 6마리

방법

산소 흡입

고농도 산소로서 95% 산소농도를 유지할 수 있는 흡입 챔버는 50×40×30cm(0.06m^3) 크기의 아크릴 챔버를 만들었고 발생하는 이산화탄소를 제거 하기 위해 소다 라임(soda lime)을 챔버내에 설치하였으며 (10), 일방통행 밸브를 장치하여 외부 공기가 상자내로 들어가는 것을 방지하면서 내부 공기를 외부로 방출하였다. 초당 10ℓ의 산소를 상자내로 투여 하였고 산소측정기 (oxygen monitor,W+W electronic AG Base, Switzenland)를 이용하여 6시간마다 산소농도를 측정하여 95% 산소농도가 일정하게 유지됨을 확인 하였다. 각군을 한 챔버에 넣어 6마리씩 실험을 하였다.

영상촬영

영상을 얻기전에 pentobarbital(30mg/kg)을 복강내로 주입하여 마취를 유도하였다. 마취후 대기호흡상태에서 유방촬영기(GE, Senographe DMR 600T, France)를 이용하여 단순 흉부촬영을 하였고(24KVP,100mA) 바로 고해상 CT (Si-mens, Somatom plus 4, Erlangen, Germany)를 시행하였다. 앙와위(supine position)에서 3mm의 간격과 1.5mm의 두께로 조영제 주입없이 영상을 얻었다. 촬영조건은 80kvp, 100mA, 주사시간 2초, FOV은 7cm, Reconstruc-tion Algorithm은 정상, Reconstruction Filter는 Bone, 화소 크기는 512×512 로 하여 각마리당 전흉곽을 11영상으로 얻었다. 영상 window width와 window level은 각각 2000와 -450으로 하였다. 각군에서 고농도 산소노출을 멈춘후 마취후 영상을 얻기 위해 걸린 시간은 15분에서 30분 사이로 이 시간동안은 대기호흡을 하였다.

적출된 폐의 고정과 병리표본제작

고해상 CT 와 단순 흉부X-선 촬영 후 즉시 과량의 thiopental sodium을 주입하여 백서를 희생시켜 폐장을 적출시킨후 10% 포르말린에 고정시켰다. 일주일 후 고해상 CT 축상영상과 상응한 축상방향으로 3mm두께로 폐문상방과 하엽부위 2곳의 조직절편을 얻어 파라핀에 포매한 뒤 마이크로톰으로 잘라 조직표본을 만들고 Hematoxylin-Eosin(HE) 염색을 하여 광학현미경으로 관찰하였다.

영상의 판독 및 밀도 분석

단순 흉부X-선 촬영 소견은 정상 과 비정상으로 나누어 분석하였다.

고해상 CT 판독은 정상, 간유리 음영(ground glass opacity), 국소적 반점상 경화(patchy consolidation), 미만성 폐경화중 어디에 해당하는지를 분석하였다. 병변의 영역적 분포를 수직적 분포(상부, 중부, 하부), 수평적 분포(중심부, 변연부)와 중력분포(전부, 후부)로 나누었고, 한쪽 폐 혹은 양폐에 침범여부를 조사하였다.

고해상 CT 밀도 측정은 각 마리당 얻은 11개의 영상중 기관분지부(carina)를 상폐, 하대정맥과 우심방이 만나는 부위를 하폐, 그 중간 부위를 중폐로 정하여 세 부위 영상만을 측정하였다. 전체 폐야(whole lung field) 측정 방법을 이용하여 폐야를 늑골 흉막과 종격동 흉막 사이를 2 등분하여 변연부(peripheral portion)와 중심부(central portion)로 나누어 폐밀도를 측정하였다(Fig. 1). 폐야를 전후방으로 균등하게 2 등분하여 전부(anterior portion)와 후부(posterior portion)로 나누어 폐밀도를 측정하였다(Fig. 2).

각 군간의 평균 폐밀도 차이는 Wilcoxon Signed Rank Test 검사로 통계처리를 하였고 P value가 0.05보다 작을 때 의미가 있다고 간주하였다.

결 과

영상 소견

단순 흉부 X-선 소견은 대조군, I군, II군 에서는 정상이였고 III군에서만 전 예에서 기관지-공기음영을 보이는 폐경화가 양폐에 미만성으로 보였다 (Fig. 3).

고해상 CT 판독 소견은 대조군은 전 예에서 정상이었고 (Fig. 4A) I군은 6마리 모두 간유리 음영이 미만성으로 보였고 (Fig. 5A), II군은 미만성 간유리 음영이 전 6예 모두에서 보이면서 이와 더불어 반점상 경화가 4마리에서 보였다. 이중 3마리는 폐기저부의 전변연부(anteroperipheral)에서, 1마리는 상부의 중심부와 하부의 후변연부(posteroperipheral)에 반점상 경화가 관찰되었다 (Fig. 6A). III군은 폐경화가 전 6예 에서 상, 중, 하부에 걸쳐서 고르게 보였고 이중 4마리는 폐의 중심부와 변연부에 고르게 미만성 폐경화가 왔고, 1마리는 폐중심부에, 1마리는 폐변연부에 주로 병변이 분포하였다 (Fig. 7A). 모든 군에서 병변이 양폐에 고르게 침범되었다 (Table 1).

고해상 CT 폐밀도

대조군에 비해 I군, II군, III군은 의미있게 (P <0.05) 폐밀도의 증가가 있었다. 그러나 I군과 II군간에는 폐밀도의 차이가 없었다. I군, II군과 III군사이에는 의미있는 폐밀도의 증가가 있었다(Fig. 8). 각 군에서 상폐, 중폐와 하폐간, 중심부와 변연부간, 전부와 후부간, 상폐, 중폐와 하폐의 전부간에 각각 폐밀도의 의미있는 차이가 없었다(Table 2). I군과 II군의 상폐, 중폐와 하폐의 후부간, 상폐, 중폐와 하폐의 변연부간, 상폐, 중폐와 하폐의 중심부간에는 각각 의미있는 차이가 없었으나 III군에서는 상폐와 하폐의 후부간, 상폐와 하폐의 변연부간, 상폐와 하폐의 중심부간에 각각 의미있는 폐밀도의 차이가 있었다(P <0.05) (Table 2).

Table 1. High Resolution CT Findings of Rat Lungs Exposed to Hyperoxia

Image Finding	Normal	Ground Glass Opacity	Focal Patchy Infiltration	Consolidation
Control (n = 6)	6	0	0	0
Group I (n = 6)	0	6	0	0
Group II (n = 6)	0	6	4	0
Group III (n = 6)	0	6	6	6

Table 2. Mean Lung Density Changes of Each Group

Region	Control	Group I	Group II	Group III
TUL	-610±10.6	-476±17.0	-490±24.7	-358±48.2
TML	-605± 9.4	-474±12.9	-481±13.4	-324±26.5
TLL	-607± 5.4	-484±10.3	-470±14.4	-359±28.0
TPP	-636± 5.2	-506± 8.8	-504±12.6	-364±22.4
TCP	-595± 6.8	-456± 9.2	-474±12.3	-295±23.3
TAP	-615± 6.7	-468±10.0	-467±15.7	-348±22.5
T*PP	-621± 5.8	-502± 7.8	-506±17.1	-326±23.1
TUA	-628± 9.9	-479±19.3	-473±38.4	-359±57.6
TMA	-608±15.7	-449±18.9	-478±19.5	-334±28.8
TLA	-610± 8.2	-476±13.6	-452±18.6	-320±25.1
TUP	-629±13.7	-488±19.0	-536±23.9	-371±45.8†
TMP	-627± 8.6	-513± 9.8	-526±11.4	-318±34.4
TLP	-607± 5.6	-506±10.0	-460±39.2	-289±39.0†
TU*P	-656± 6.6	-510±16.9	-534±29.1	-398±48.8*
TM*P	-633±11.1	-501±15.6	-506±14.3	-353±32.7
TL*P	-621± 5.5	-508±14.5	-471±17.1	-340±34.3*
TUC	-593±16.8	-447±22.6	-486±30.7	-346±48.1†
TMC	-593±10.9	-452±12.0	-464±17.1	-292±31.8
TLC	-598± 6.5	-467±10.9	-473±14.0	-265±30.9†

TUL = Total upper lung, TML = Total middle lung,
TLL = Total lower lung, TPP = Total peripheral portion,
TCL = Total central portion, TAP = Total anterior portion,
T*PP = Total posterior portion, TUA = Total upper anterior portion, TMA = Total middle anterior portion, TLA = Total lower anterior portion TUP = Total upper posterior portion, TMP = Total middle posterior portion, TLP = Total lower posteror portion
TU*P = Total upper peripheral portion, TM*P = Total middle peripheral portion, TL*P = Total lower peripheral portion
TUC = Total upper central portion, TMC = Total middle central portiion, TLC = Total lower central portion
† P < 0.05, * P < 0.05,† P < 0.05

Fig. 1. Mean lung density by whole lung field method at the peripheral portion(1) and central portion(2) was calculated. Care was taken to exclude chest wall and main and lobar pulmonary arteries.

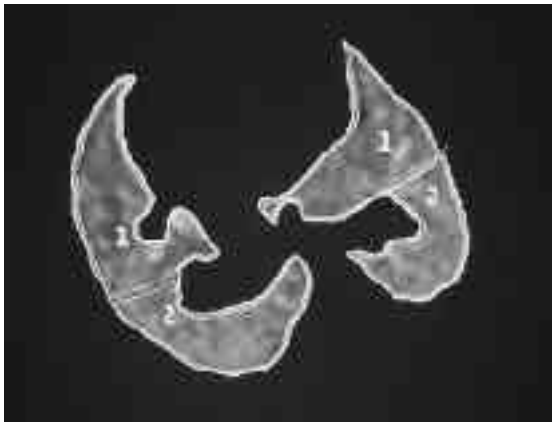


Fig. 2. Mean lung density by whole lung field method at the anterior portion(1) and posterior portion(2) of lower lung was calculated. Care was taken to exclude chest wall and main and lobar pulmonary arteries.

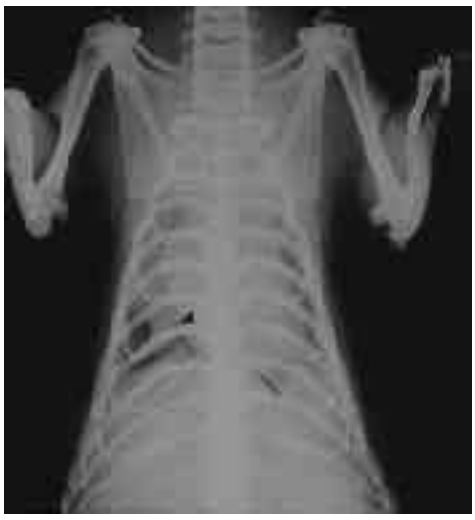
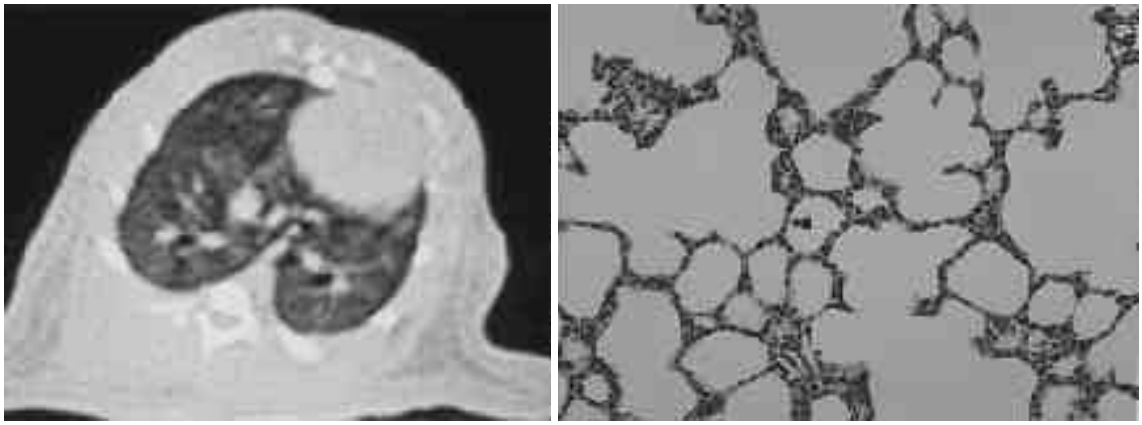
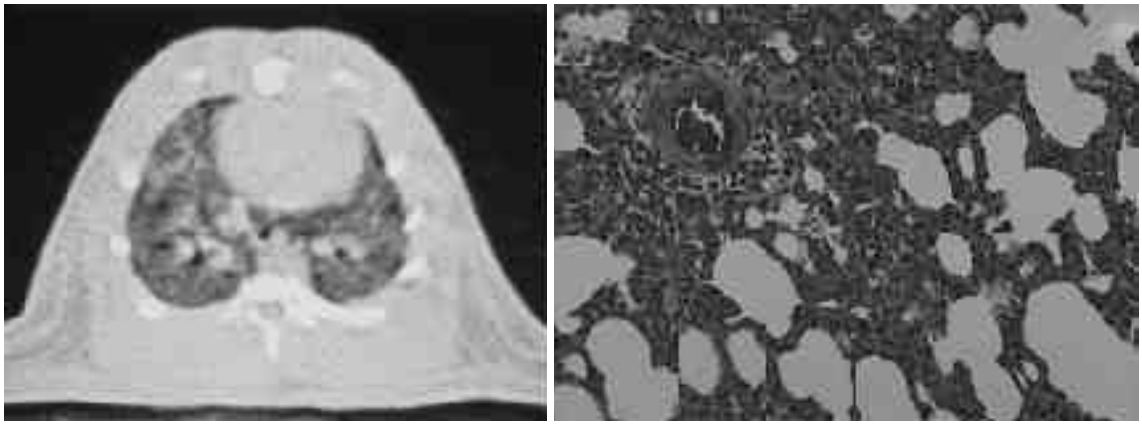


Fig. 3. Chest radiograph of Group III shows lobar consolidation with air-bronchogram in right whole lung field(arrow) and left lower lung field.



A B

Fig. 4. High resolution CT(A) of control group shows no ground glass opacity, and consolidation. Histopathologic specimen(B) of control group shows that pulmonary alveolar septa are thin(arrow). (Haematoxylin and eosin ×100)



A B

Fig. 5. High resolutuon CT(A) of group I shows diffuse ground glass opacity in the both lower lungs. Histopathologic specimen(B) of group I shows that there are patchy areas of alveolar septal thickening, type II pneumocyte s proliferation, and capillary congestion(arrow). (Haematoxylin and eosin ×100)

고해상 CT소견과 병리학적 소견의 비교

고해상 CT영상에서 가장 흔히 관찰되는 간유리 음영은 병리학적 검사에서 폐포세포 증식과 폐중격 비후로 (Fig. 5B), 폐경화는 이와 더불어 폐포내 출혈이나 부종으로 추정되었다 (Fig. 6B, 7B). 병변이 위치한 부위는 전 예에서 중심부와 변연부에 임의적 분포를 하였고, 같은 폐에서도 병변이 있는 부위와 없는 부위가 명확히 나누어지는 지도상 분포가 특징이었다.

대조군 (Fig. 4B)에 비해 I군에서 6마리 모두 동일하게 폐포세포증식, 중격비후, 폐울혈의 소견이 보였고 (Fig. 5B), II군은 I군과 큰 차이는 없었으나 약간의 과립구의 침윤과 폐포내 부종이 보였다 (Fig. 6B). III군에서 6마리 모두 동일하게 광범위한 폐포내 부종, 과립구 침윤, 폐포내 출혈과 혈관주위 부종의 소견이 보였다 (Fig 7B).

영상에서는 관찰할 수 없었으나 부검시 III군에서만 전 예에서 흉막액의 소견이 있었다.

고 찰

산소 치료는 금세기 초기부터 매우 심한 중환자의 치료에 사용되어 왔고 중환자실에서 기도삽관과 함께 환기 치료와 혐기성세균 감염 치료에 이용으로 그범위가 확대되어 왔다 (11). 특히 최근에는 ARDS 환자의 지지요법의 발달로 환자의 생명이 연장함에 따라 고농도의 산소흡입요법에 노출될 가능성은 더욱 증가 하였다 (12). 60%이상의 산소치료는 해로운 것으로 알려져 있으나 60%이하의 산소치료에도 불구하고 동맥산소압이 떨어진 경우 실제로 60-100% 산소치료를 시행하는 경우가 종종 있다(12).

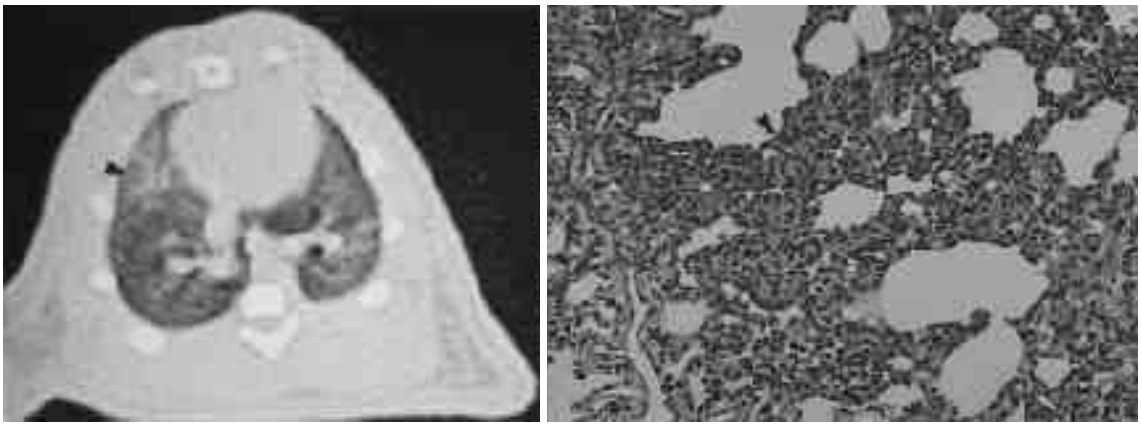
산소가 세포에 독성을 일으키는 기전은 산소 자체가 아니라 산소가 체내에서 대사중에 생긴 부산물(oxygen radicals)로 과산화물(superoxide,O_2-), 수소과산화물(hydrogen peroxide, H_2O_2-), 수산기(hydroxyl radical,OH-)이다. 이 부산물은 내피세포(endothelial cell)와 외피세포(epithelial cell)에 손상을 초래하여 폐부종을 일으키고 또한 폐내 대식세포 (lung

macrophage)를 손상시켜 화학주성 방출(chemotaxin release), 다형핵 백혈구 모집(PMN recruitment), 다형핵 백혈구 방출(PMN release)을 거쳐 내피세포와 외피세포 파괴를 초래하여 폐부종을 일으킨다 (11).

사람폐는 실험동물보다 산소에 더욱 저항성이 있다고 알려져 있다 (14). 그러나 고농도의 산소를 흡입한 사람은 48-72시간내에 실험을 멈추어야 할 정도의 흉골하통을 호소하고 (13), 손상된 모세혈관 확산을 시사하는 폐활량(vital capacity)의 감소를 보인다고 하였다 (14-15). 그러나 사람에게 해로운 산소농도가 정확히 어느 정도이며 어느 기간까지 사용하는 것이 안전한 지 확립되어 있지 않다.

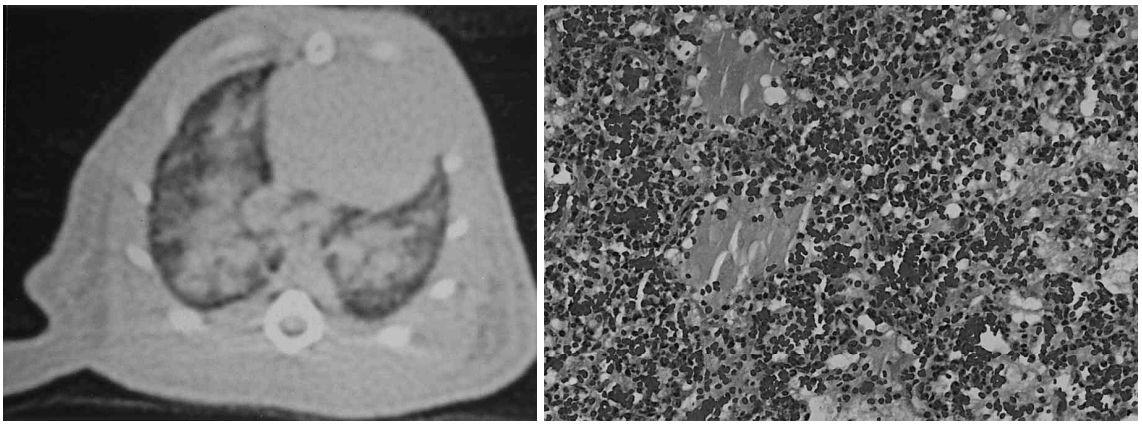
산소치료로 인한 폐변화에 관한 병리학적 보고로 Could 등(16)의 미세구조 연구에서 초기 삼출기와 후기 증식기가 있음을 확인 하였고 폐포내 병변은 70 % 산소 흡입후 14시간만에 막성 폐포세포(membranous pneumocyte)와 내피세포의 부종이 관찰되었고 2-6일 사이에는 막성 폐포세포와 내피세포이 탈락되며 6일후에는 과립성 폐포세포(granular pneumocyte)의 증식이 보이며 10일에는 과립성 폐포세포가 막성 폐포세포로 완전히 치환되고 격막 섬유화(septal fibrosis)는 6일 이후에 보이며 계속된 산소요법으로 광범위하게 진행된다고 보고하였다. 저자 등의 연구는 60시간까지 산소흡입을 시켰으므로 급성기의 폐변화를 관찰한 연구로서 산소치료에 의한 초기 삼출기의 폐병리소견은 DAD의 소견이였다.

산소 흡입시 사람의 폐변화에 관한 방사선과학적 연구는 거의 없고 단지 단순 흉부X-선사진만의 연구가 보고되었다. Joffe 등(4)은 흉부X-선 검사에서 기계적 인공호흡을 통한 고농도의 산소치료를 받은 3예에서 양측성 불명확한 경계를 보인 음영이 보였는데 초기에는 반점상의 구역성 분포을 보이다가 양측성으로 전 폐로 진행하여 폐부종과 유사하게 보였으나 중심부 혹은 폐문주위에 분포하지 않았고 폐부종, 흡입성 폐렴, 폐경색(embolism)과 감별할 수 없었다고 하였다. Hall 등(17)은 6예의 폐산소중독증(oxygen alveolopathy)를 보



A B

Fig. 6. High resoultion CT (A) of group II shows patchy increased opacity in the anterio-peripheral portion of right lower lung(arrow). Histopathologic specimen (B) of group II shows that there are more severe alveolar thickening, type II pneumocyte's proliferation, and capillary congestion(arrow). (Haematoxylin and eosin ×100)



A B

Fig. 7. High resolution CT (A) of group III shows diffuse consolidation in the both lower lungs. Histopathologic specimen (B) of group III shows that there are extensive intraalveolar edema, intraalveolar hemorrage, alveolar septal thickening and mild polymorphonuclear leukocytic infiltration. (Haematoxylin and eosin ×100)

고하면서 초기에는 삼출성 폐포변화(exudative alveolar reaction)를 보이다가 장기간 산소투여시는 증식기(proliferative phase)로 진행되는데 이 시기에는 선상과 결절성 음영(linear and nodular opacity)이 보인다고 하였고 다른 급성 폐질환과 감별은 어렵다고 했다.

저자 등의 실험에서 단순 흉부X-선검사에서는 III군에서 전 예에서 공기-기관지소견을 보이는 미만성 폐경화가 보였으나 I군과 II군에서는 단순 흉부X-선사진에서는 정상으로 보였다. 실험동물인 백서의 폐용적이 너무 적어 좋은 대조도와 공간해상능을 얻기위해 유방촬영조건으로 단순 흉부X-선검사 사진을 얻었으나 고해상 CT에서 보이는 간유리 음영이나 국소적 반점상 경화을 발견하기는 어려웠다. 고해상 CT에서 I군은 전 예에서 미만성 간유리 음영이 보였고 II군은 전 예에서 미만성 간유리 음영이 있으면서 그 중 4마리에서 반점상 경화가 주로 하부의 변연부에 관찰되었다. III군에서는 중심부, 변연부, 상부, 중부, 기저부, 전부와 후부에 걸쳐 광범위한 폐경화를 고르게 보였다. 이는 흉부X-선검사에서 정상으로 보여도 고해상 CT에서는 병변이 있음을 보여주었고 I군과 II군의 병리소견인 폐격막의 비후와 폐 모세혈관 울혈 소견은 고해상 CT에서 간유리 음영이나 국소적 반점상 경화로, III군의 폐포부종과 폐포내 출혈은 미만성 폐경화로 보였을 것으로 추정된다. 고농도의 산소흡입을 한 환자는 흉부X-선검사에서 정상으로 보여도 폐산소중독증이 있을 가능성을 배제할 수 없으며 의심시 고해상 CT 검사를 시행하면 조기에 진단이 가능할 것으로 추정된다.

급성 폐산소중독증은 방사선과 영상에서는 ARDS 양상을 보이므로 ARDS의 영상을 연구하는데 산소치료로 인한 동물에게 인위적으로 DAD을 만드는 것은 의미가 있다. 그동안 실험동물에서 ARDS을 만드는 방법으로 올레익산(oleic acid)(18-20), 이나 endotoxin(21)를 정맥주입하여 연구하였으나 고농도의 산소흡입으로 연구한 보고는 없다. Murata 등(19)와 Im(20) 등의 연구는 실험동물로 제 2폐소엽의 발달이 잘 되어 있는 돼지를(22) 선택하여 올레익산을 정맥 주입하여 고해상 CT로 영상을 얻었다. 병변의 분포는 균일치 않고 소엽기관지 주위에는 병변이 적은 대신 제 2폐소엽의 변연부의 작은 기관지혈관속 주위에 위치하고 있었다. Muller-Leisse 등(21)은 돼지에게 내독소(endotoxin)을 정맥주입하여 ARDS을 만들었는데 고해상 CT에서 소엽간 중격 비후(interlobular septal thickening)와 기관지혈관속 비후(peribronchovascular thickening)를 보였고 이는 병리학상으로는 비후된 간질, 확장된 림프혈관 및 무기폐 부위였고 전체 폐의 중심부에 변화가 심했고 국소적 병변이 없는 부위가 있었다.

저자 등의 연구에서 II군은 고해상 CT상 미만성 간유리 유백도와 함께 반점상 침윤이 주로 변연부에 위치하고 있어 Im 등(20)의 연구와 일치하였으나 III군에서 병변이 주로 중심부와 변연부에 같은 정도의 미만성 폐경화 병변이 있었고 II군에서도 병리상 변연부와 중심부에 임의적 분포및 미만성 분포를 보여 영상과의 차이를 보였다.

올레익산과 내독소를 정맥주입하여 투과성 폐부종을 만든 연구의 생리학적 기전은 폐변연부는 중심부에 비하여 혈관의 길이가 길고 혈관 저항이 높고 혈류속도가 낮아 전이시간(transit time)이 변연부가 길므로(23), 병변이 주로 폐변연부에 왔고 폐의 변연부가 제2폐소엽의 수가 많고 발달되어 영상에서도 병변이 폐의 변연부에 관찰된 것으로 추정된다. 그러나 산소흡입에 의한 투과성 폐부종은 환기량이 많은 부위가 병변이 주로 발생할 것으로 추정되며 폐의 상부, 중부및 하부가 각각 고르게 환기가 일어나므로 미만성 병변을 보인 것으로 추정된다.

흉막액의 존재는 투과성 폐부종보다 수압성 폐부종(hydrostatic pulmonary edema)의 소견으로 알려져 있으나 최근에 동물실험과 임상연구에서 투과성 폐부종에서도 보고되었다(24). 이 경우 와위상 촬영(decubitus radiograph)이나 초음파가 도움이 되며 면양을 대상으로 시행한 동물 실험에서 20%의 초과 물이 흉막액으로 고였다. 저자들의 연구에서도 전 예에서 영상에서는 흉막액이 없었으나 부검시 III군에서만 흉막액이 있었다.

Forster 등(25)은 개에서 CT로 수압성 폐부종의 분포를 분석하였는데 폐엽을 피질(cortex)와 수질(medulla)로 나누어 수질을 폐문의 2cm 이내로, 피질을 흉막의 2cm 이내로 나누었다(25). Miller 등(26)은 폐를 상부, 중부, 하부, 중심부 및 변연부로 나누어 폐동맥혈전증환자에서 혈전제거술후 발생하는 재관류 폐부종을 연구했다. 저자 등은 Miller(26)와 동일한 방법으로 폐 병변의 수직적 분포를 알기위해 상부, 중부 및 하부로 나누고 수평적 분포를 알기위해 중심부 및 변연부로 나누었고 전후 분포를 알기위해 폐의 전후 길이의 반을 중심으로 전부 와 후부로 나누었다.

CT로 폐밀도를 측정하는 방법으로는 관심 구역(region of interest,ROI)를 그려서 측정하는 구역 방법(sector method)과 주요 혈관을 제외한 전체 폐밀도를 측정하는 전체 폐야 방법(whole lung field method)이 있는데 두 방법사이에 차이가 없지만 구역방법이 실용적으로 이용되며 다만 관심 구역을 일정한 크기로 측정 해야하며 그 크기를 8mm^3 이상으로 측정해야 한다(27). 저자들은 관심구역을 8mm^3 이상의 일정한 크기로 측정이 불가능하여 전체 폐야 방법을 이용하여 폐밀도를 측정하였다.

저자 등의 연구에서 폐밀도측정결과는 폐밀도의 증가는 대조군에 비해 산소 흡입 시간을 연장함에 따라 증가하지만 I군과 II군사이에는 차이가 없었고, II군과 III군사이에는 의미있는 차이를 보였다. 폐구역별 폐밀도의 증가를 보면 고르게 증가하지만 III군에서만 상폐의 중심부, 변연부 및 후부보다 각각 하폐의 중심부, 변연부및 후부가 약간 더 많이 증가하였다. 병변의 초기에 중심부와 변연부가 고르게 병변이 있지만 병이 진행되면 하폐는 상폐보다 폐용적이 커서 병변의 범위가 크므로 병변의 무게로 인한 무기폐로 폐밀도가 증가할 가능성이 있을 것으로 추정된다. 이는 ARDS환자에서 병변은 균질하게 있지만 폐밀도는 의존부인 하부가 좀 더 높은 이유와 같은 원리로 설명할 수 있다. 즉 ARDS환자를 앙와위에서 복와위으로 체위를 바꿀시 중력으로 인해 병변의 무게로 인해 무기폐를 보인 의존부가 비의존부으로 되어 환기가 증가하여 산소 교환이 증가하여 증상이 호전을 보인다는 보고가 있다. 이효과는 2시간에서 최고정점을 보이고 그후로는 감소를 보

인다. CT밀도 측정에서도 폐의 전후 밀도가 역전됨을 보고했다 (28). 다만 쥐에서 의존부는 사람과 달리 후부가 아닌 전부이지만 쥐를 마취시킨후 흉부X-선검사와 고해상CT검사를 하는데 15분 이상의 소요시간이 걸려 사람과 마찬가지로 후부가 의존부로 생각된다.

병리상으로 가장 중요한 특징은 병변이 있는 부위와 없는 부위가 구분되는 지도상 분포였다. Im 등 (20)의 연구에서도 병변이 임의적 분포를 보였고, 병변은 균질성으로 분포하나 병변부위의 무게로 의존부에 무기폐가 발생하여 의존부가 더 침범 된 것으로 보인다고 하였다 (29-31). 핵의학검사를 이용한 연구에서 투과성 폐부종은 단백질 유출은 균질하게 일어남을 입증하였다 (29). 그러므로 병변 자체는 병리학상 임의적, 지도상 분포를 하여도 구역별 평균 침범 정도는 균질한 미만성 분포를 하고 다만 의존부만 무기폐로 인해 폐밀도 증가가 있을 것으로 추정된다.

이 연구의 문제점으로는 저자 등은 24시간, 48시간 동안 노출시킨 군과 60시간 동안 노출시킨 군간의 폐에 변화의 차이만 연구하였지만 24시간 또는 48시간 노출후 총 60시간후의 변화와 60시간 노출군 간에 차이가 있을 지는 의문이다. 즉 산소에 노출된 시간 요인만 고려하였는데 노출 후 지연된 변화의 가능성에 관한 연구가 필요할 것이다. 또한 실험동물의 선정에서 제 2폐소엽이 발달된 돼지가 소엽 단위의 병변과 중격 변화를 고해상 CT로 분석하는데 좋으나 (22) 저자 등의 경우 많은 실험동물을 이용하여 폐밀도변화를 분석함에 중점을 두어 실험동물을 백서로 선정하여 고해상 CT로 영상 분석에 한계가 있어 앞으로 제 2소엽중격이 발달된 돼지를 대상으로한 연구가 더 필요하리라 생각된다.

결론적으로 고농도 산소 흡입에 의한 노출 시간에 따른 고해상 CT 소견은 간유리 음영, 국소적 폐 변연부 반점상 폐경화, 미만성 폐경화의 변화를 보였고, 노출 시간이 많을수록 폐밀도는 증가하였고 양측성, 미만성 분포를 보였다.

참 고 문 헌

1. Haugaard N. Cellular mechanism of oxygen toxicity. *Physiol Rev* 1968;48:311-373
2. Sackner MA, Canda J, Hirsch MS, Zapata A. Pulmonary effects of oxygen breathing. a six-hour study in normal men. *Ann Intern Med* 1975;82:40-43
3. Nash G, Blennerhassett JB, Pontoppidan H. Pulmonary lesions associated with oxygen therapy and artificial ventilation. *N Engl J Med* 1967;276:368-374
4. Joffe N, Simon M. Pulmonary oxygen toxicity in the adult. *Radiology* 1970;92:460-465
5. Katzenstein AA, Bloor CM, Leibow AA. Diffuse alveolar damage: the role of oxygen, shock, and related factors. *Am J pathol* 1976; 116: 589-615
6. Nakata H, Kimoto T, Nakayama T, Kido M, Miyazaki N, Harada S. Diffuse peripheral lung disease: evaluation by high resolution computed tomography. *Radiology* 1985;157:181-187
7. Naidich DP. Pulmonary parenchymal high resolution CT: to be or not to be. *Radiology* 1989;171:22-24
8. Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE, Im JG, Lynch D, Gamsu G. Normal and diseased isolated lungs: high-resolution CT. *Radiology* 1988;166:81-87
9. Ward WF, Lin PJ, Wong P, Behnia R, Jiali N. Radiation pneumonits in rats and its modification by the angiotensin-converting enzyme inhibitor captopril evaluated by high resolution computed tomography. *Radiation Research* 1993;135:81-87
10. Currie WD, Pratt PC, Sanders AP. Hyperoxia and lung metabolism, *Chest* 1974;66:19-21
11. Deneke SM, Fanburg BL. Oxygen toxicity of the lung: an update. *Br J Anesth* 1982;54:737-749
12. Jackson RM. Pulmonary oxygen toxicity. *Chest* 1985;88:900-905
13. Ohlsson WTL. A study on oxygen at a atmospheric pressure with special references to the pathogenesis of pulmonary damage and clinical oxygen therapy. *Acta Med* 1947;190:1-93
14. Comroe JH, Dripps RD, Dumke PR, Deming M. Oxygen toxicity: the effect of inhalation of high concentrations of oxygen for twenty-four hours on normal men at sea level and at a simulated altitude of 18,000 feet. *JAMA* 1945;128:710-717
15. Ernsting J. The effect of breathing high concentrations of oxygen upon the diffusing capacity of the lung in man. *J Physiol* 1961;155: 51-55
16. Could VE, Tosco R, Whelis RF, Could NS, Kapanci MD. Oxygen pneumonitis in man: ultrastructural observations on the development of alveolar lesions. *Lab Invest* 1972;26:499-508
17. Hall RM, Margolin FR. Oxygen alveolopathy in adults. *Clin Radiol* 1972;23:11-17
18. Hedlund LW, Vock P, Effmann E, Putman CE. Morphology of oleic acid-induced lung injury: observations from computed tomography, specimen radiography and histology. *Invest Radiol* 1985;20:2-9
19. Murata K, Herman PG, Khan A, Todo G, Pipman Y, Luber JM. Intralobular distribution of oleic acid-induced pulmonary edema in the pig evaluation by high-resolution CT. *Invest Radiol* 1989;24: 647-653
20. Im JG, Yu YJ, Ahn JM, Han MC, Oh YS. Hydrostatic versus oleic acid induced pulmonary edema: high resolution computed tomography findings in the pig lung. *Acad Radiol* 1994;1:364-372
21. Muller-Leisse C, Klosterhalfen B, Hauptmann S, et al. Computed tomography and histologic results in the early stages of endotoxin-injured pig lungs as a model for adult respiratory distress syndrome. *Invest Radiol* 1992;28:39-45
22. Todo G, Herman PG. High-resolution computed tomography of the pig lung. *Invest Radiol* 1986;21:689-696
23. Gurney JW. Cross-sectional physiology of the lung. *Radiology* 1991; 178:1-10
24. Aberle D, Brown K. Radiologic considerations in the adult respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med* 1990;11:737-754
25. Foster BB, Muller NL, Mayo JR, Okazawa M, Wiggs BJ, Pare PD. High resolution computed tomography of experimental hydrostatic pulmonary edema. *Chest* 1992;101:1434-1438
26. Miller WT, Osiason AW, Palevsky HI. Reperfusion edema after thromboendarterectomy: radiographic patterns of disease. *J Thorac Imaging* 1998;13:178-183
27. Kemerink GJ, Kruize HH, Lamers RJS, van Engelshoven A. CT lung densitometry: dependence of CT number histograms on sample volume and consequences for scan protocol comparability. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:948-954
28. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1991;74:15-23
29. Sandiford P, Province MA, Schuster DP. Distribution of regional density and vascular permeability in the adult respiratory distress

syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:737-742
30. Gattinoni L, Bombino M, Pelosi P, et al. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 1993;271:1772-1779
31. Bone RC. The ARDS lung: new insights from computed tomography. *JAMA* 1993;269:2134-2135

J Korean Radiol Soc 2000;42:473-480

Acute Pulmonary Oxygen Toxicity in Rats : Findings and Lung Density Changes in High Resolution Computed Tomography[1]

Dae Sik Ryu, M.D., Kun Sang Kim, M.D.[2], Kil Hyen Kang, M.D.[3], Haingsup R Chung, M.D.[3], Bung Wok Lee, M.D.[4], Young Ki Kim, M.D.[4], Tae Keun Lee, B.S., Nam Hyeon Kim, M.D., Seung Mun Jung, M.D., Man Soo Park, M.D.

[1]1Department of Diagnostic Radiology, Kangnung Hospital, Asan Foundation
[2]Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine, Chung-Ang University
[3]Department of Diagnostic Pathology, Kangung Hospital, Asan Foundation
[4]Department of Anesthesia, Kangung Hospital, Asan Foundation

Purpose : To evaluate imaging findings and lung density changes after 95 % oxygen inhalation in rat.
Materials and Methods : A total of 18 rats were divided into three groups on the basis of inhalation time: group I(n = 6) inhaled 95 % oxygen for 24 hours, and group II(n = 6) for 48 hours, group III(n = 6) for 60 hours. A control group(n = 6) inhaled room air(21 % oxygen). Chest radiograph and high resolution computed tomography were performed, and pathologic and imaging findings were compared.
Results : Chest radiograph showed abnormality only in group III. High resolution CT, however, revealed abnormal findings in all three groups : diffuse ground glass opacity in groups I, II and III, additional focal patchy consolidation at the peripheral portion in group II, and diffuse consolidation in group III. Lung density was significantly higher in group I than in controls($p < 0.05$), while density in group II was not significantly different from that in group I($p > 0.05$). In group III, density was significantly higher than in group II. The lung density changes seen in all groups showed a bilateral diffuse increased pattern. but, in group III, changes were more severe in the central, peripheral and posterior portion of the lower lung. Ground glass opacity and focal patchy consolidaton seen on HRCT were found on pathologic examination to be due to alveolar cell hyperplasia and septal thickening. Consolidation was caused by alveolar edema and hemorrage. Pathologic lesions were randomly distributed in both lungs.
Conclusion : One HRCT images, rat exposed to hyperoxia showed ground glass opacity, patchy consolidation and diffuse consolidation. Depending on exposure time, the pathologic findings also indicated increased lung density and a bilateral, diffuse distribution pattern, as well as alveolar cell hyperplasia and septal thickening, alveolar edema and hemorrage. HRCT may be more helpful than simple X-rays for the early detection of pulmonary oxygen toxicity.

Index words : Lung, CT
Lung, density
Lung, disease
Animals

Address reprint requests to : Dae Sik Ryu, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Kangnung Hospital, #415, Bangdong-Ri, Sacheon-Myon, Kangung-Si, Kangwon-Do, 210-850, Korea.
Tel. 82-391-610-3483 Fax. 82-391-610-3010