

□ 종 설 □

만성폐쇄성폐질환의 병태생리

울산의대 서울중앙병원 내과학교실

김 원 동

Pathophysiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Won Dong Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)은 기도폐쇄가 특징인 만성 기도질환으로서, 폐기능 검사상 호기류의 제한(expiratory air-flow limitation)을 나타내며, 그 원인 질환은 기도가 협착되는 만성기관지염과 탄력반동압(elastic recoil pressure)이 감소하는 폐기종이다¹⁾.

단순만성기관지염(simple chronic bronchitis)은 일년에 최소한 3개월간 연속 2년동안 기침 및 객담을 호소하는 경우로 정의되며²⁾, 병리학적으로 연골을 가진 대기도 점막하 점액선이 증식 및 비대를 보인다. 그러나 단순만성기관지염 환자의 일부에서 병발하는 기도폐쇄의 발생은 대기도의 병변에 기인하는 것이 아니라 소기도의 이상이 원인이라는 것이 알려졌다. 즉 만성기관지염의 병리 소견과 생리학적 검사상 기도폐쇄 소견간의 상관관계를 조사한 연구결과에서 대기도 점액선의 증대가 기류 제한 발생과는 연관이 없는 것으로 나타났고 또한 만성폐쇄성폐질환자의 부검 폐에서 카테타를 이용하여 기도압력을 직접 측정함으로써 만성폐쇄성폐질환에서 기도 저항 증가의 주 장소는 연골이 존재하지 않는 소기도이라는 것을 알게 되었다³⁾. 한편 폐수술로 절제되어 나온 폐에서 관찰한 병리학적 소기도 질환과 수술전 폐기능 검사상 기도폐쇄 사이에 일정한 상관관계가 있다는 것이 관찰되어⁴⁾, 직경 2 mm 이하의 소기도가 기도폐쇄의 주 장소라는 것이 밝혀졌다. 소기도의 병변은 배상세포 이형성(goblet cell metaplasia), 염증세포 침윤, 섬유

화, 평활근 비후 및 색소 침착 등이다⁴⁾. 폐기종의 정의는 폐섬유화증에 의하여 발생한 것이 아니면서 종말세기관지 이하의 폐실질공간이 비정상적으로 확대되고, 그 벽이 파괴된 경우를 말한다⁵⁾. 폐기종은 발생 양상에 따라 크게 두가지로 나눌수 있어서 폐 세엽(acinus)의 중심인 호흡성 세기관지와 폐포관이 확장되고 파괴되는 세엽중심성 혹은 소엽 중심성 폐기종(centriacinar 혹은 centrilobular emphysema)과 모든 폐 세엽이 균등하게 확장되는 범세엽 혹은 범소엽 폐기종(panacinar 혹은 panlobular emphysema)이 있다⁶⁾.

따라서 이들의 진단은 단순만성기관지염의 경우 병력청취, 만성기도 폐쇄는 폐기능 검사 그리고 폐기종은 폐의 조직학적 소견에 근거한 것이다.

1. 폐탄성(Lung Compliance)

폐의 탄성은 폐에 가해진 1 cm H₂O의 확장 압력에 의해 초래된 폐용량(volume)의 변화를 측정함으로써 폐의 탄력성을 측정하는 지수이며, 이때 폐를 통한 확장 압력을 경폐압(transpulmonary pressure) 혹은 탄력 반동압(elastic recoil pressure)이라고 한다.

경폐압과 폐용량의 관계를 도식(그림 1)하면 폐용량이 감소함에 따라 폐의 탄력 반동압이 감소함을 알 수 있고, 폐기종에서는 이 곡선이 정상보다 좌측 상방으로 이동되어 폐탄성이 증가되어 있으며, 일정 폐용량에서 정상인보다 경폐압 혹은 탄력 반동압이 감소되어 있다. 이는 폐기종에서 폐포벽이 파괴되어 폐의 탄력성이 감

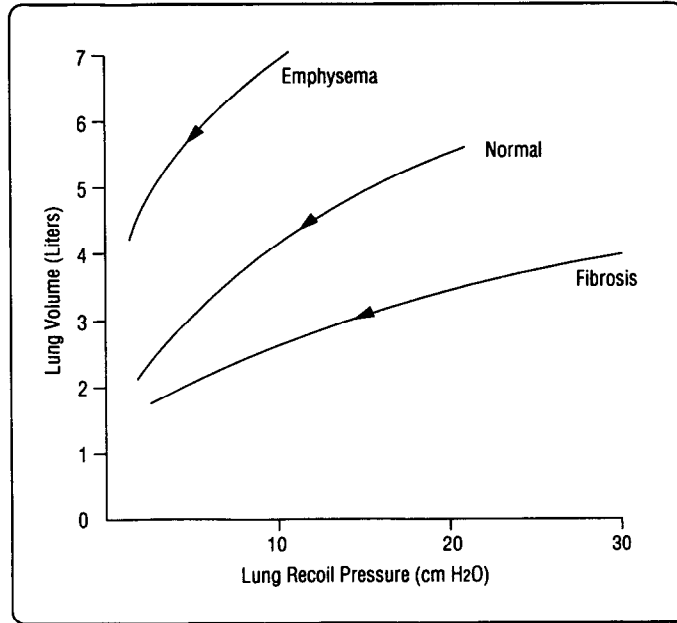


그림 1. 정상인, 폐기종 및 폐섬유화증 환자에서의 탄력반동압-폐용량곡선.

소되었기 때문으로 설명된다.

2. 호기류 저하의 생리학적 기전

기도를 통한 기류의 흐름은 기도의 저항이 일정하다면 기도에 가한 압력에 비례한다. 그림 2는 일정 폐용량에서 폐포-구강간의 압력차이인 경기도압(transairway pressure)증가에 따른 기류속의 변화를 도시한 것이다. 흡기(inspiration)시에는 압력과 기류속 간에 직선의 관계가 성립되어 압력이 변화하더라도 기도 저항은 일정하게 유지된다는 것을 보여주고 있다. 따라서 흡기시의 기류는 근육강도 혹은 노력에 따른 흡기압력에 의하여 영향을 받는다.

그러나 호기(expiration)시에는 경기도압과 기류속의 관계가 흡기시와 매우 달라서 압력과 기류속이 낮을 때에는 대체로 직선의 관계이지만 특정 임계 압력(critical pressure)을 넘어서면 압력이 더 증가하더라도 기류속은 일정하게 유지되며 더 증가하지 않는다. 이러한 현상을 기류제한(flow limitation)이라고 하며, 이것은 노력을 증가시켜 압력을 높일수록 호기류에 대한 저항이 역동적으로 증가한다는 것을 시사하여 주고 있다.

기류제한의 현상은 기류-용량 측정법(flow-volume tracing)을 이용하여 실험을 해보면 쉽게 발견할 수 있다. 그림 3은 정상인으로 하여금 단계적으로 노력을 증가시키며 총 폐용량에서부터 잔기량까지 반복적으로 호기를 시키며 기류-용량곡선을 기록한 것이다. 노력을 적게하였을 때에는 폐활량 측정 대부분의 기간동안 유속은 낮으며 비교적 일정하였으나 노력을 증가시킬수록 고 폐용량에서의 유속은 노력증가에 비례하여 증가하였다.

특기할 것은 각 호기곡선의 마지막 부위가 최대 호기곡선의 마지막 부위와 겹쳐진다는 사실이다. 이 현상은 고 폐용량에서는 유속이 노력에 따라 영향을 받아 증가하지만 폐활량의 끝 부분인 호기말 저 폐용량에서는 노력을 많이 하거나 혹은 적게하거나 상관없이 일정 유속이 유지된다는 것을 의미한다. 따라서 저 폐용량에서는 노력에 영향을 받지 않으며(effort independence), 유속을 제한할만한 폐나 기도 자체의 이상이 있을때에만 유속이 정상보다 감소한다.

최대노력성 호기시 폐의 물리역동학적 동태를 설명할 수 있는 간단한 모델(그림 4)이 고안되었다¹⁾.

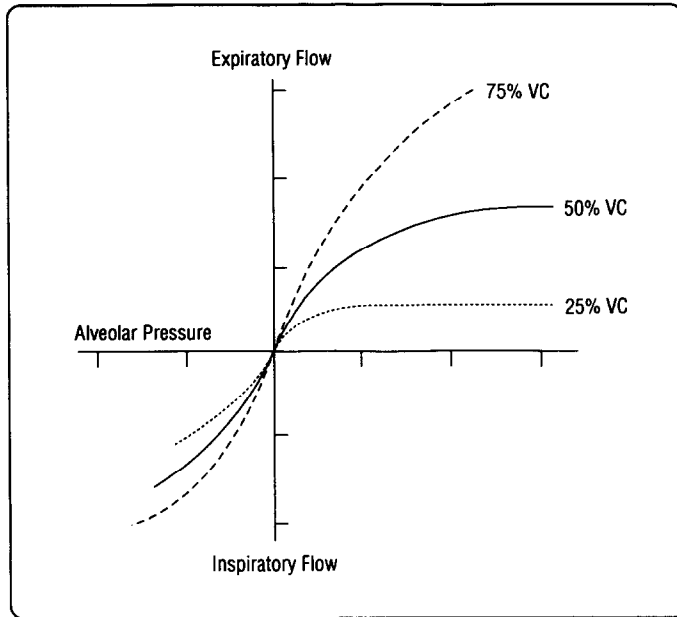


그림 2. 각기 다른 폐용량에서의 폐포압에 따른 흡기 및 호기유속.
VC=폐활량.

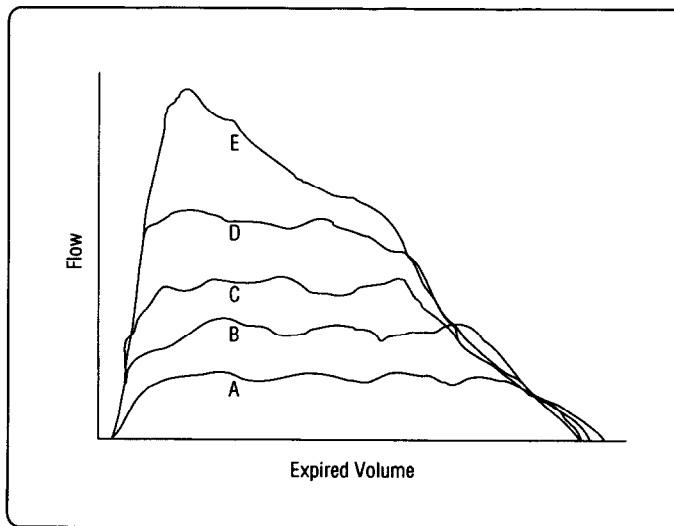


그림 3. 정상인에서 단계적으로 노력을 증가시키면서(A-E) 총폐용량에서 잔기량까지 호기시의 기류-폐용량 곡선.

이는 흉곽을 나타내는 상자와 이 안에 들어있는 폐의 가스교환 부위를 대신하는 확장 가능한 고무풍선으로 구성되어 있다. 고무풍선은 탄력성이 있는 도관(전송기도)에 의해 대기와 연결되고, 고무풍선과 상

자 사이에는 늑막강에 해당하는 공간이 있다. 그 늑막강내의 압력을 변화시킬 수 있는 호흡근육의 작용은 상자 밑에 표시하였다. 이 모델에서 폐를 확장하여 유지하기 위해서는 폐주위 늑막강을 통하여 압력

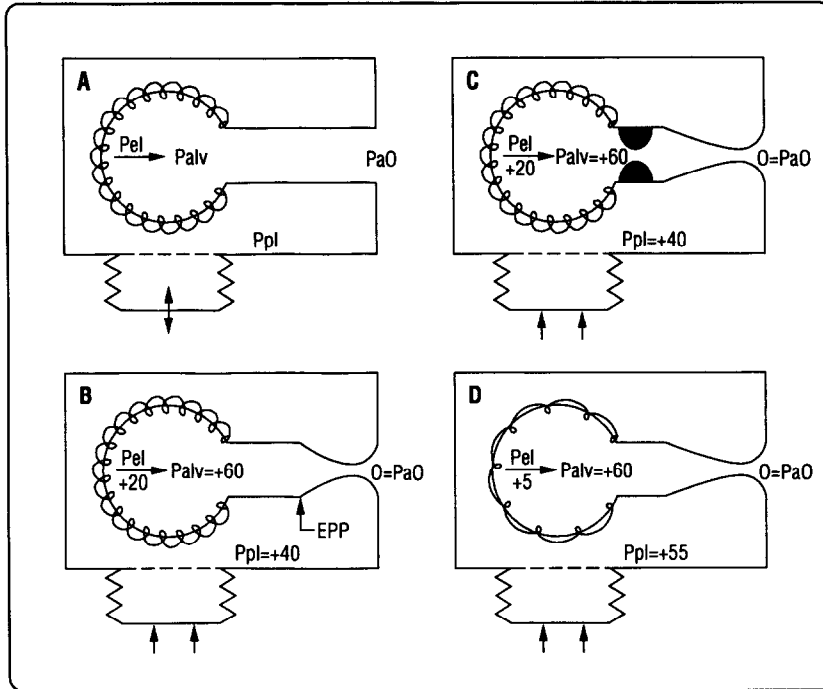


그림 4. 노력성 호기의 모델.

A, B: 정상. C: 기도협착. D: 탄력반동압감소(폐기종).

(transpleural pressure)이 유지되어야 하며, 이를 탄력 반동압(Pel)이라 하고 폐포압(Palv)은 항상 늑막강압보다 높아서 그 관계는 $Palv = Pel + Ppl$ 과 같다.

공기가 전송기도를 통하여 이동하려면 폐포와 기도 입구인 구강 사이에 압력차이가 있어야 기류의 흐름이 나타난다. 정상 호흡(tidal breathing)의 흡기는 늑막강에 음압이 조성되고, 따라서 폐포압도 음압이 되어 공기가 폐포안으로 유입되고, 호기시는 이와는 반대로 늑막강에 양압이 조성되고 따라서 폐포압이 구강압(PaO)보다 높게 되어 폐포로부터 공기가 이동되어 나간다.

그러나 노력성 호기시에는 폐포압과 구강압 사이의 압력차 뿐만 아니라 다른 요인이 유속을 결정한다. 노력성 호기시 각 압력들의 관계를 그림 4의 B에서 보여주고 있다. Pel를 +20 cmH₂O 그리고 Ppl을 +40 cmH₂O이라고 가정하면 Palv는 +60 cmH₂O이 되겠다. 이 폐포의 추진 압력인 +60 cmH₂O는 기류저항(flow resistance) 때문에 기도를 따라가며 소멸되어

기도내 압력은 구강에 이르면 대기압인 0 cmH₂O로 저하된다. 기도를 싸고 있는 공간의 Ppl는 +40 cmH₂O이고, 기도내 압력은 폐포내의 +60에서부터 구강의 0 cmH₂O까지 감소하므로, 기도내 압력이 Ppl의 +40 cmH₂O와 같이 되는 기도 부위가 존재할 것이고 이곳의 경기도벽(transmural)압력차이는 0이 될 것이다. 이 등압점(equal pressure point)에서 폐포까지의 기도인 상류기도(upstream airway)에서는 기도내 압력이 Ppl에 비하여 높기 때문에 기도벽이 밖으로 확장되나, 등압점에서 구강까지의 기도인 하류기도(downstream airway)에서는 기도내 압력이 Ppl에 비하여 낮기 때문에 기도벽이 압박되어 기류에 대한 저항이 높아진다(그림 5). 기도저항이 일정하게 유지된다면 Ppl가 증가하면 Palv와 PaO의 차이가 그만큼 증가하여 호기류가 증가하여야 한다. 그러나 Ppl의 증가는 그만큼 하류기도를 더욱 압축하여, 그 내경을 감소하게 만들어서 결국 폐포와 구강사이의 추진 압력증가는 기류저항을 증가시켜 유속이 증가하지 않고 일정하

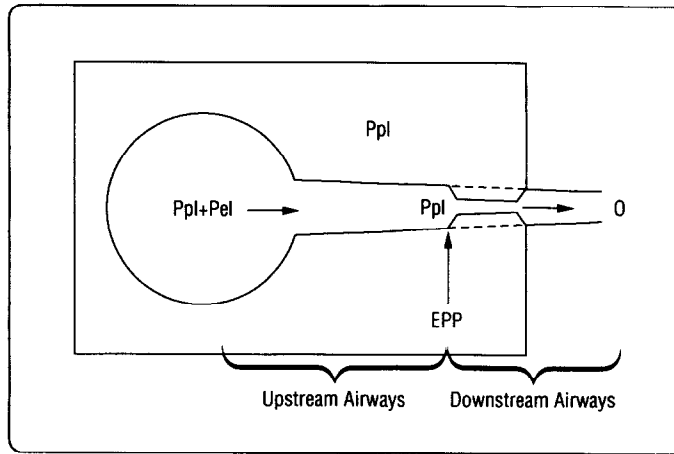


그림 5. 노력성 호기시의 등압점, 상류 및 하류기도.

게 만든다. 따라서 기도를 통한 최대 호기를 결정하는 것은 폐포와 구강사이의 압력차이가 아니라 경기도벽 압력차이에 의해서 결정된다. 즉 하류기도가 호기류의 상한 속도를 결정하는 기도의 기류 제한구간이 된다.

기류-용량 곡선에서 볼 수 있듯이 호기시 폐활량 마지막 부분 즉 저 폐용량에서는 중간 폐용량에서 보다 기류의 제한이 더욱 촉진된다. 그림 1에서 알 수 있듯이 저 용량의 폐에서는 Pel가 낮고, 따라서 저 폐용량에서의 $Plav (= Pel + Ppl)$ 는 Pel가 적으므로 Ppl와 차이가 적으며, 그러하면 등압점은 고 폐용량에서 보다 폐포 가까이 위치하게 된다. 이러한 등압점의 상류기도로의 이동은 두가지 결과를 초래한다. 즉 등압점이 폐포에 가까워지면 등압점과 구강사이의 길이 가 길어지므로 더 많은 구간의 기도가 압축을 받고, 등압점이 연골과 평활근이 적고, 그 벽이 더 얇아 압축받기 쉬운 소기도로 이동하는 결과가 된다. 이러한 이유로 저 폐용량에서는 노력을 많이 하거나 혹은 적게 하여도 소기도에 압축이 일어나 노력에 관계없이 일정 유속이 유지된다.

3. 소기도 질환에서의 호기류 저하

기도내 기류 제한 구간의 역학적 동태는 소기도의 기도 저항 증가에 의해서도 영향을 받는다. 그림 4의 C에

서 처럼 폐포 가까이의 소기도에 협착이 있는 경우 폐포의 추진압력의 대부분이 기도내 폐쇄로 인하여 소실되므로 기도 폐쇄부위와 구강 사이 구간의 기도내 압력이 저하되어 늑막강압에 의한 기도 협착을 더 받게 된다. 또한 정상보다 더 긴 구간의 기도가 더 많은 압축을 받기 때문에 기류에 대한 저항이 더 크고 최대 노력성 호기유속은 떨어진다.

4. 폐기종에서의 호기류 저하

다음에는 기류 폐쇄를 일으키는 중요한 원인이지만 기도를 직접 침범하지 않고 폐실질에 이상을 초래하는 폐기종이 어떻게 호기류의 폐쇄를 나타내는지 하는 것이 문제이다. 폐기종은 폐포벽이 파괴되고 폐실질 구조가 붕괴되어 탄력반동압이 감소하는 질환이다. 탄력반동압이 감소하면 일정 폐용량에서 기도를 사방에서 당겨 확장시키는 힘(radial traction)이 약화되고 따라서 기류에 대한 저항이 증가한다. 또한 폐의 탄력반동압은 기류 제한 기도 구간의 탄력성 동태에 간접적 영향을 미쳐서도 최대 호기유속에 영향을 미칠 수 있다. 폐기종의 폐에서는 고 폐용량에서 호기시에도 정상폐의 저 폐용량에서 호기하는 상황과 같아진다. 즉 탄력 반동압(Pel)이 감소하였기 때문에 $Palv$ 와 Ppl 사이에 압력차가 적어서 등압점이 폐포에 가까운 상류기도로 이동되어 기류 제한이 나타난다⁷⁾.

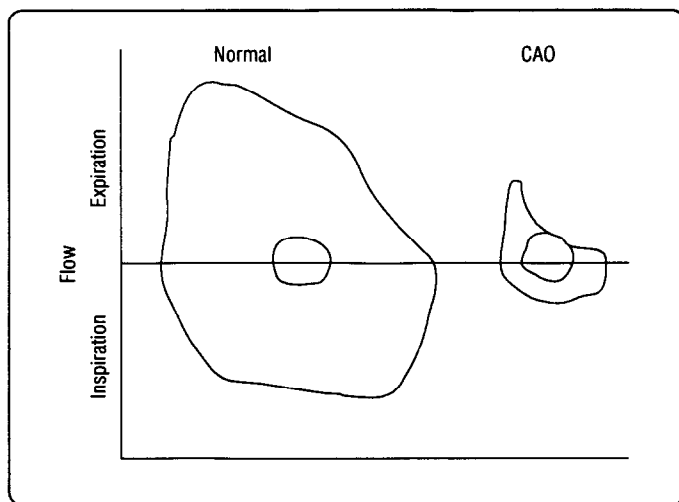


그림 6. 정상인 및 만성폐쇄성폐질환자(CAO)에서의 기류-용량 곡선. 바깥 곡선은 최대 노력시 그리고 안의 곡선은 평상 호흡시 기록.

5. 기류제한의 임상적 의의

기류제한의 임상적 의의는 정상인과 만성폐쇄성폐질환자의 기류-용량 곡선을 관찰함으로써 확인할 수 있다. 그림 6에서 처럼 정상인에서는 평상 호흡시와 최대호기시의 유속에 차이가 많아 즉 환기 예비능에 큰 여유가 있어서 격렬한 운동을 하더라도 환기가 운동에 제한을 미치지 않지만, 만성폐쇄성폐질환자에서는 흡기 및 호기류속이 감소되어 있고, 특히 호기류는 흡기보다 상대적으로 더 심하다. 평상 호기(tidal expiration)시 곡선은 최대 노력성 호기 곡선과 겹치며 이는 평상 호기시 최대 호기능력과 차이가 없어 예비능이 없는 것을 의미한다. 이러한 사람들은 운동시 환기를 증가시킬 능력이 없어 환기가 운동을 제한하는 요소가 된다⁸⁾.

6. 환기와 가스 교환

심한 만성폐쇄성폐질환자에서는 관류에 비하여 환기가 많은(고 \dot{V}/\dot{Q}) 사강이 증가하여 흡기시의 흡기량 중 많은 부분이 가스 교환에 참여하지 못한다. 정상인에서는 사강이 0.3 내지 0.4인데 비하여 만성폐쇄성폐질환자에서는 0.7 내지 0.8에 이른다. 폐기종 환자에서는 폐포벽의 파괴로 인하여 모세혈관면적이 감소되어 관류

가 감소하고, 따라서 관류에 대한 환기비가 증가된다. 이러한 환기-관류 불균형을 극복하기 위하여서는 환기를 증가시켜야 하고, 따라서 호흡을 위한 일(work of breathing)이 증가한다. 관류에 비하여 환기가 낮은 부위(저 \dot{V}/\dot{Q})는 저 산소혈증의 중요 원인이 되며 특히 이러한 현상은 만성기관지염을 주 임상소견으로 하는 환자에서 더 심하다. 이는 협착된 세기관지염 이하의 폐포부위가 저 \dot{V}/\dot{Q} 비를 보이는 부위가 되겠고, 협착되지 않는 부위는 고 \dot{V}/\dot{Q} 비를 보이는 부위가 된다. 이러한 환기-관류의 불균형은 실제로 만성폐쇄성폐질환자에서 동위원소 주사법 등으로 증명되었다.

7. 폐확산능

폐기종에서 폐포 총 표면적의 감소는 폐기능 검사상 일산화탄소에 대한 폐확산능(diffusing capacity for carbon monoxide, DL_{CO})을 감소시킨다. 실제 모든 연구자들은 폐조직에서 측정된 폐기종의 정도와 DL_{CO} 혹은 확산 정수(diffusing constant, DL_{CO}/VA)와 상관관계가 높은 것을 보고하였다. 폐기종환자는 정상 동맥혈 가스 분석 결과를 유지하는 것이 보통이며, 이를 위하여 심한 호흡곤란을 감수하고 있다. 이것은 증가된 환기-관류의 불균형에 대하여 정상 폐포환기와 정상 동맥혈 이산화

탄소(PaCO_2)치를 유지하기 위하여 호흡을 증가시킨 결과이다.

8. 폐용량

탄성반동력에 의한 폐의 안으로 오구러드려는 경향(inward pull)과 흉곽벽의 밖으로 퍼지려는 반발력(outward pull)이 균형을 이루었을 때 흉곽내 폐용량이 결정된다. 폐기종에서의 폐 탄성반동력 감소와 정상 흉곽벽 탄성은 각각의 경폐압력에서 폐용량을 정상보다 증가시킨다. 따라서 총 폐용량(TLC), 기능적잔기용량(FRC), 그리고 잔기량(RV)을 증가시키고 잔기량의 증가는 폐활량을 상대적으로 감소시킨다.

9. 폐기종에서의 호흡근육

폐기종에서 폐의 과도 팽창은 흡기근육(inspiratory muscle) 기능에 두가지 나쁜 영향을 미친다. 과도 팽창한 폐를 가진 폐기종 환자는 정상 기능적잔기용량보다 높은 폐용량에서 호흡하기 때문에 흉곽벽의 반동(elastic recoil)이 정상 기능적잔기용량에서는 밖으로 퍼지는 것에 비하여 안으로 오구러드는(inwardly directed thoracic recoil) 경향이 있어서 흡기시 흡기근육에 추가의 부담을 준다. 과도팽창이 불리하게 영향을 미치는 두번째는 흡기근육이 정상 근육 길이보다 짧은 초기 길이에 서 수축을 하기 때문에 수축시 생성되는 힘이 감소한다. 이는 골격근의 길이-장력 관계에서 근육이 과도하게 늘어나거나 짧아지면 장력의 생성이 감소하기 때문이다.

REFERENCES

- 1) Niewoehner DE, Sobonya RE: Structure-function correlation in chronic airflow obstruction. In Baum GL(Ed.) Textbook of pulmonary Diseases, 4th Ed., p913, Boston, Little, Brown and Co, 1989
- 2) Ciba Guest Symposium Report: Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 14:286, 1959
- 3) Hogg JG, Macklem PT, Thurlbeck WM: Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. New Engl J Med 278:355, 1986
- 4) Cosio M, Ghezzi H, Hogg JC, Corbin R, Loveland M, Dosman J, Macklem PT: The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. N Engl J Med 298: 1277, 1977
- 5) National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases: Workshop report: The definition of emphysema. Am Rev Respir Dis 132:182, 1985
- 6) Kim WD, Eidelman DH, Izquierdo JL, Ghezzi H, Saetta MP, Cosio MG: Centrilobular and panlobular emphysema in smokers. Two distinct morphological and functional entities. Am Rev Respir Dis 144:1385, 1991
- 7) Robins AG: Pathophysiology of emphysema. Clin Chest Med 4:413, 1983
- 8) Pride NB: The assessment of airflow obstruction. Role of measurements of airways resistance and tests of forced expiration. Brit J Dis Chest 65:135, 1971
- 9) Niewoehner DE, Sobonya RE: Structure-function correlation in chronic airflow obstruction. In