

폐기종과 만성기관지염의 흡연습관 차이

영남대학교 의과대학 내과학교실, 흉부외과학교실*

문영철, 유성근, 박혜정, 신경철, 정진홍, 이관호, 이정철*

= Abstract =

The Differences of the Smoking Habit Between Emphysema and Chronic Bronchitis

Yeung Chul Mun, M.D., Sung Keun Yu, M.D., Hye Jung Park, M.D.,
Kyeong Cheol Shin, M.D., Jin Hong Chung, M.D.,
Kwan Ho Lee, M.D., Jung Cheol Lee, M.D.*

Department of Internal Medicine and Thoracic and cardiovascular Surgery,
College of Medicine, Yeungnam University, Taegu, Korea*

Background : Smoking is the most important and consistent determinant of the development and progression of COPD (Ed Note : Define COPD). The fact that cigarette smokers develop a different type of COPD, chronic bronchitis and emphysema, with different clinical and pathological aspects, suggests that the development of COPD has a relationship with other smoking-associated factors beyond just a simple smoking history. The aim of this was to analyze the smoking habits and history of patients with COPD and to evaluate the development of different types of COPD according to patient's smoking habits.

Method : To evaluate the differences in the smoking patterns of patients with chronic bronchitis and emphysema, a pulmonary function test was conducted, and the smoking history and patterns was obtained through a smoking history questionnaire by a direct personal interview from 333 male cigarette smokers diagnosed with COPD, in the Yeungnam university medical center (190 patients diagnosed with chronic bronchitis, 143 patients diagnosed with emphysema).

Result : The patients with emphysema smoked earlier and had a higher smoking history (ie, more packyears,

Address for correspondence :

Kwan Ho Lee, M.D.

Yeungnam University Hospital, Department of Internal Medicine

317-1, Daemyung dong, Namgu, Taegu, 705-035

Phone : 053-620-3838 Fax : 053-654-8386 E-mail : ghlee@medical.yeungnam.ac.kr

more total amounts of smoked cigarette, and more deep inhalation and longer duration of plain cigarette exposure) than those with chronic bronchitis. The depth of inhalation was also significantly higher in the emphysema patients after taking into account age, cumulative cigarette consumption and the type of cigarette smoked. **Conclusion :** Emphysema was more associated with the increasing degree of inhalation as assessed by the depth of inhalation. A high alveolar smoke exposure may be a significant risk factor for the development of emphysema. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 50 : 693-703)

Key words : Smoking habit, Depth of smoking, COPD, Emphysema.

서 론

만성폐쇄성 폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease)는 기도폐쇄가 특징인 만성기도질환으로, 기도협착이 특징인 만성기관지염과 탄력반동압(elastic recoil pressure)이 감소하는 폐기종으로 나누어진다. 최근 공해 및 흡연인구의 증가, 그리고 노령인구의 증가 등으로 우리나라에서도 환자가 급격히 늘어나고 있으며, 전세계적으로 만성폐쇄성 폐질환의 이환율과 사망률이 증가하고 있는 추세이며¹, 많은 연구자들은 그 원인을 찾기 위해 노력을 기울이고 있다. 이러한 만성폐쇄성 폐질환의 명백한 위험인자로 흡연, 직업력과 관련된 분진, 유해가스에 노출, 그리고 α -antitrypsin 결핍 등이 있으며, 간접흡연, 호흡기 바이러스감염, 사회 경제적 여건, 알코올, 연령, 성별, 가족력 또는 유전, 그리고 알레르기 혹은 기도와관성 등은 위험인자로 가능성이 있는 것으로 알려져 있다².

만성폐쇄성 폐질환과 흡연과의 관련성이 체계적으로 정립되기 시작한 것은 약 40여년 전부터로, 흡연자가 만성적인 기침과 객담이 많고, 특히 40세 이상 흡연자는 비흡연자에 비해 폐기능 감소정도가 커, 흡연이 만성폐쇄성 폐질환의 발생에 영향을 끼친다는 첫 공식적인 보고가 1964년에 발표된 이래 흡연에 대한 여러 역학조사가 진행되었다³.

미국의 Surgeon General의 보고에 의하면 1983년 미국에서 사망한 6만여명의 만성폐쇄성폐질환 환자 중 80-90%가 흡연에 의한 것으로, 이는 흡연이 만성폐쇄성 폐질환에 미치는 영향은 폐암 발생에 미치

는 영향보다 더 커, 만성폐쇄성 폐질환 발생에 대한 흡연의 인과관계가 폐암에 미치는 영향보다 더 직접적이고 상관성이 높다는 사실을 보여주었다⁴. Framingham Study는 흡연과 폐기능장애 및 사망률에 관한 관찰을 하였는데, 이에 따르면 흡연의 정도와 노력성 폐활량(FVC) 및 1초간 노력성 호기량(FEV₁), 그리고 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(FEV₁/FVC)는 역비례관계에 있으며, 노력성 폐활량(FVC)과 사망률 역시 역비례 관계에 있어, 흡연은 폐기능을 감소시키고, 사망률을 증가시킨다고 보고하였다⁵.

만성폐쇄성 폐질환은 대부분 후천적으로 발생하며, 흡연은 가장 중요한 유발인자이다⁶. 폐기종의 대부분은 만성적인 흡연에 의해 발생하고, 약 1% 정도가 α -antitrypsin 활성도의 유전적 결핍과 같은 선천적인 원인으로 발생하여 담배연기를 포함한 많은 흡인성 주거환경 오염물질 등과 같은 후천적 인자가 폐기종의 주요 원인으로 알려져 있다⁷⁻⁸. 만성기관지염은 남자 환자의 64-86%, 여자 환자의 46-90% 정도가 흡연에 의하여 발생하는 것으로 알려져 있다⁹.

그러나, Dockery 등¹⁰과 Higgins¹¹는 다른 보고와 달리 흡연량과 만성폐쇄성 폐질환의 발생과는 관계가 없다고 보고하였으며, Gillooly 등¹²은 흡연인구 중에서도 폐기종이 발생하는 정도가 차이가 있음을 발견하여 흡연량 자체가 폐기종의 감수성과 진행 및 심각성에 영향을 주는 주된 인자가 아님을 발표하여, 만성폐쇄성 폐질환의 병태생리 및 진행과정에 흡연량 이외의 다른 인자가 영향을 미치고 있을 것이라는 가능성을

제시 하였다. Lange 등¹³은 폐암과 만성폐쇄성 폐질환에 의한 사망률은 단순히 흡연량 자체보다는 피운담배의 종류나 흡연습관과 관계가 있음을 규명하고 흡연형태나 습관이 만성폐쇄성 폐질환의 병태생리 및 진행 과정에 영향을 미치는 주요 인자임을 밝혔다.

본 연구의 목적은 만성기관지염과 폐기종 환자의 흡연형태 및 흡연습관의 차이를 조사하여 두 질환 사이의 차이를 확인하고, 만성기관지염 및 폐기종의 발생에 영향을 미치는 가장 중요한 흡연습관이 무엇인지 확인하려 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

영남대학교 부속병원 호흡기내과를 방문하여 폐기능 검사를 받은 환자를 대상으로 미리 준비된 설문지를 이용하여 흡연습관에 대한 여러 가지 설문조사를 실시하였다. 이들 가운데 하루에 1개피 이상, 적어도 1년 이상 담배를 피운 흡연력이 있는 사람(ever smoker) 중 만성폐쇄성 폐질환으로 진단받은 333명의 남자(폐기종 : 143명, 만성기관지염 : 190명)를 대상으로 두 집단의 흡연습관을 비교하였다.

만성폐쇄성 폐질환의 진단은 미국 흉부학회(American Thoracic Society)의 기준을 따랐으며, 폐기능 검사결과 1초간 노력성 호기량(FEV_1)이 예측치의 80% 미만이면서 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(FEV_1/FVC)가 70% 미만인 경우로 하였다. 단순 흉부방사선 촬영을 참고로 하여, Kco (transfer coefficient of carbon monoxide, D_{Lco}/VA)가 80% 이상인 경우를 만성기관지염(chronic bronchitis), Kco 가 60% 이하인 경우를 폐기종(emphysema)으로 구분하였다. 단순 흉부방사선 촬영에서 횡격막의 평편하게 되거나 하방으로 함몰된 양상을 띠든지 흉골 후면의 공간이 넓어지는 폐의 과팽창 소견이 있는 경우, 1cm 이상의 기포가 있는 경우, 그리고 국소적 또는 전반적인 폐혈류상의 감소가 있는 경우 폐기종에 적합하다고 판단하였다.

그러나, 대상환자 중 악성 폐종양, 간질성 폐질환, 기관지 확장증, 진폐증, 폐허탈, 대기포성(bullous) 또는 공동성(cavitary) 폐질환, 흉수 및 흉막유착 등이 있는 경우와 폐렴이나 폐결핵 등 현증 감염성 질환이 있는 경우, 그리고 1초간 노력성 호기량(FEV_1)이 β_2 항진제 사용 후 10% 이상 증가하는 경우는 대상에서 제외하였다.

2. 방 법

폐기능 검사는 Sensor Medics사(U.S.A.)의 Vmax 229를 이용 하였으며, 폐활량측정법(spirometer)으로 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume at one second, FEV_1), 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC) 등을 측정하였고, 체적기록법(body plethysmogram)을 이용하여 폐활량(vital capacity, VC), 총폐용량(total lung capacity, TLC), 잔기량(residual volume, RV), 기도저항(airway resistance, Raw) 등을 측정하였다. 단회호흡법(single breath method)으로 D_{Lco} (transfer factor of the lung for carbon monoxide)를 측정 후 이를 폐포용적(alveolar volume, VA)에 대하여 교정하여 Kco 를 구하였다.

설문조사는 미리 준비된 설문지를 이용하여 직접면담을 통해 시행하였다. 설문내용은 일일 흡연력 및 흡연량, 흡연기간, 흡연을 시작한 나이, 연기의 흡입정도, 한 개피 당 피우는 담배의 길이, 그리고 필터가 없는 담배의 흡연여부 등으로, 흡연량(packyears)과 흡연 시 피우는 담배의 평균길이를 곱하여 절대흡연량(total amounts of smoking)을 구하였다. 연기의 흡입정도는 환자의 주관적인 판단에 따라 연기를 전혀 들지 않고 입에 물고 있다가 바로 내쉬는 경우를 “거의 들지 마시지 않는다(never)”, 연기를 약간 흡입한 후 바로 내쉬는 경우를 “약간 들이 마신다(mild)”, 연기를 어느 정도 흡입한 후 약 1초 정도 숨을 멈춘 후에 내쉬는 경우를 “보통정도 들이 마신다(moderate)”, 연기를 깊게 들이 마신 후 적어도 2초 이상 기다린 후 내쉬는 경우를 “깊이 들이 마신다

Table 1. General characteristics and smoking history of the subjects according to the type of COPD

	Chronic bronchitis(n=190)	Emphysema(n=143)
Age(yrs)	61.46 ± 11.75	64.31 ± 9.41 [†]
Packyears	34.39 ± 22.07	44.59 ± 24.30 [†]
Age, at start(yrs)	25.63 ± 23.37	21.12 ± 5.83 [†]
Plain cigarette(yrs)	12.60 ± 7.97	15.20 ± 7.48 [†]
Total amounts of smoking*	32.08 ± 22.77	42.23 ± 25.75 [†]
FVC	2.82 ± 0.77	2.62 ± 0.73 [†]
FEV ₁ (L)	2.19 ± 6.72	1.34 ± 0.96
FEV ₁ /FVC(%)	61.14 ± 10.08	48.03 ± 12.40 [†]

[†] p<0.05

* Packyears x length, smoked

(deep)”로 구분하였다. 한 개피 당 피우는 담배의 길이는 전체 담배길이의 약 40% 이하를 피우는 경우를 “약 1/3정도”, 약 40%-70% 정도 피우는 경우를 “약 반정도”, 70% 이상 피우는 경우를 “거의 다”로 정하였다.

3. 통계 및 분석

모든 자료의 통계는 SPSSWIN 8.0(SPSS int., Chicago, U.S.A.)를 이용 하였으며, 두 집단 사이의 설문 내용과 폐기능 검사 결과는 95% 신뢰구간에서 독립표본의 t 검정(independent t-test)과 χ^2 검정(chi square test)를 이용하여 분석하였다.

결 과

조사대상 환자를 기준에 따라 만성기관지염과 폐기종으로 구분한 후 일반적 특성과 흡연력을 비교하여 표 1에 요약하였다. 대상환자는 총 333명이었고, 이 중 만성기관지염 환자가 190명, 폐기종 환자가 143명이었다. 이들 두 집단의 평균 연령은 만성기관지염이 61.46 ± 11.75세, 폐기종이 64.31 ± 9.41세로 폐기종 환자의 연령이 유의하게 높았고(p<0.05), 흡연량

(packyears) 역시 폐기종 환자가 44.59 ± 24.30갑년으로 만성기관지염 환자의 34.39 ± 22.07갑년보다 훨씬 많았다(p<0.05). 흡연을 처음 시작한 나이는 만성기관지염이 25.63 ± 23.37세, 폐기종이 21.12 ± 5.83세로 폐기종 환자가 일찍 흡연을 시작하는 경향이 있었고(p<0.05), 필터없는 담배(plain cigarette)의 흡연기간(years) 역시 폐기종 환자가 만성기관지염 환자보다 길어(p<0.05), 폐기종 환자가 필터없는 담배를 훨씬 오랫동안 피운 것으로 나타났다. 절대흡연량(total amounts of smoking, packyears × length, smoked)은 만성기관지염 32.08 ± 22.77갑년, 폐기종 42.23 ± 25.75갑년으로 폐기종 환자의 절대흡연량이 훨씬 많았으며(p<0.05), FEV₁은 두 집단 사이의 차이가 없었으나, FVC와 FEV₁/FVC는 폐기종 환자가 유의하게 낮았다(p<0.05).

표 2는 만성기관지염과 폐기종 환자의 흡연습관을 비교한 것이다. 한 개피당 피우는 담배의 평균 길이는, 두 집단 사이의 차이는 없지만, 연기의 흡입정도는 폐기종 환자가 만성기관지염 환자보다 훨씬 깊이 흡입하였다(p<0.05).

연령에 따른 폐기능 감소의 영향을 최소화 하기 위하여 60세 미만의 환자들을 대상으로 흡연력의 차이를 비교하였다(표 3). 이들 대상환자들 역시 폐기종

— The differences of the smoking habit between emphysema and chronic bronchitis —

Table 2. General characteristics of the subjects according to the type of COPD

	Chronic bronchitis	Emphysema [†]
Cigarette length, smoked		
about 1/3	8	1
about 1/2	31	23
almost	151	119
Depth of inhalation		
Never	21	5
Mild	25	11
Moderate	94	57
Deep	50	70

[†] p<0.05

Table 3. General characteristics and smoking history of the subjects according to the type of COPD, less than 60 years old

	Chronic bronchitis(n=69)	Emphysema(n=41)
Age(yrs)	49.43 ± 10.05	53.73 ± 9.11 [†]
Packyears	27.33 ± 15.56	36.13 ± 17.21 [†]
Age, at start(yrs)	26.29 ± 9.11	20.08 ± 3.41 [†]
Plain cigarette(yrs)	6.38 ± 4.11	10.08 ± 5.28 [†]
Total amounts of smoking*	24.46 ± 17.03	34.28 ± 18.96 [†]
Cigarette length, smoked		
about 1/3	6	0
about 1/2	15	9
almost	48	32
Depth of inhalation [†]		
Never	4	2
Mild	12	2
Moderate	35	16
Deep	18	21

[†] p<0.05

* Packyears x length, smoked

환자가 흡연량이나 절대흡연량이 만성기관지염 환자보다 유의하게 높았고(p<0.05), 담배를 피우기 시작한 나이 역시 낮았다(p<0.05). 또한 한 개피당 피우는 담배의 길이는 차이가 없었으나, 흡입정도는 폐기종 환자가 훨씬 깊이 흡입하는 것으로 나타났다(p<

0.05). 이러한 결과는 전체 환자를 대상으로한 결과와 차이가 없었다.

표 4는 연령, 흡연력, 필터없는 담배의 흡연력, 그리고 절대흡연량 등에 대하여 보정(adjustment)을 한 후 연기의 흡입정도에 따른 차이를 나타내고 있다.

Table 4. Relationship of the development of COPD and inhalation pattern adjusted for different indices of smoking habits

	Chronic bronchitis(n=171)	Emphysema(n=135) [†]
Depth of inhalation		
Never	18	5
Mild	18	11
Moderate	89	55
Deep	46	64

[†] p<0.05 by Chi square test

폐기종 환자의 연기 흡입정도는 만성기관지염 환자보다 유의하게 깊고, 연기의 흡입정도는 폐기종 발생에 독립적으로 영향을 미치는 인자로 작용하고 있음을 보여주고 있다.

고 찰

흡연은 전체 사망률을 증가시키며, 만성폐쇄성 폐질환이나 폐암 등 호흡기 질환에 의한 사망률 역시 증가시킨다¹⁴⁻¹⁶. 흡연이 만성폐쇄성 폐질환의 가장 중요한 위험인자라는 사실이 밝혀진 이후, 흡연으로 인한 폐손상 및 만성폐쇄성 폐질환으로 진행되는 기전이 계속 밝혀지고 있다. 그러나, 흡연을 하는 사람 중 약 10-15% 정도 만이 만성폐쇄성 폐질환으로 진행하고⁶, 같은 흡연을 한다 하더라도 어떤 경우는 만성기관지염으로, 어떤 경우는 폐기종으로 진행되는 등 차이가 있어, 흡연 자체 보다도 피우는 담배의 종류나 흡연습관의 차이, 또는 흡연에 대한 개체의 감수성의 차이 등 흡연과 관련된 여러 요인들에 대하여 관심을 가지게 되었다. 1993년 Langer 등은 담배연기를 흡입하는 형태와 피우는 담배의 종류가 총사망률(total mortality)과 호흡기 질환 관련 사망률(pulmonary mortality)에 중요한 역할을 한다고 하였다¹³.

1998년 Clark 등은 만성폐쇄성 폐질환의 진행에 대한 흡연의 역할에 대한 연구에서, 흡연 후 5분뒤 호기말에 채취한 공기의 일산화탄소의 농도가 높을수록 폐기종의 빈도가 높아, 폐포가 담배연기에 많이 노출

될수록 폐기종으로 진행할 가능성이 많음을 주장하였다¹⁷. 이것은 흡입량, 연기의 흡입정도, 담배의 종류, 흡입기간 등 흡연의 방법에 따라 폐 내 연기의 용량(dose) 및 분포(distribution), 그리고 농도(concentration)에 영향을 미쳐 폐손상의 진행과정이나 손상형태의 변화를 일으킬 수 있음을 보여주는 결과이다.

현재 만성폐쇄성 폐질환을 설명하는 병태생리 기전으로는, 만성적으로 흡연에 노출됨에 따라 종말기강(terminal airspace)에 염증반응이 생기고, 활성화된 염증세포들이 분비하는 과도한 탄성섬유 분해 단백질(elastolytic proteinases)은 세포외기질(extracellular matrix)의 손상을 일으켜 만성폐쇄성 폐질환이 발생하는 것으로 알려져 있다. 이러한 세포외기질 단백질 손상에 protease/antiprotease 및 oxidant/antioxidant 균형이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다¹⁸⁻²⁰. 폐의 각 부위에 대한 흡연의 작용은 조금씩 차이가 있는데, 대기도의 경우 흡연은 점막상피세포 및 goblet세포를 과도하게 증식시키고, 점막하 점액선의 비대 및 기관지 섬모운동의 장애, 그리고 기관지 점막상피하 단핵구세포 침윤을 일으키는 것이 특징이다. 흡연자의 기관지폐포 세척액을 분석해 보면 중성구와 대식세포의 수가 비흡연자 보다 수 배 이상 높는데, 이러한 사실로부터 중성구와 대식세포가 기관지의 손상에 중요한 역할을 하고 있음을 알 수 있다²¹. 폐실질의 경우 흡연은 폐포벽의 염증(주로 단핵구로 구성)을 악화시키고, 폐실질의 파괴정도가 심할수록 대식세포와 T림파구가 증가 한다²².

1960년대 Laurell과 Erikson은 선천적으로 α_1 -antitrypsin이 결핍된 환자에서 폐기종이 발생하는 것을 보고하였고²³, Gross 등은 식물의 단백분해효소인 papain을 쥐에 주입하여 폐기종을 일으킴으로써 처음으로 단백분해효소에 의한 폐기종의 동물모델을 만들었다²⁴. 1977년 Janoff 등이 인체의 호중구에서 분리한 elastase를 기도 내에 주입한 후 폐기종을 일으켜²⁵, elastase/antielastase 간의 불균형에 의해 폐기종이 발생할 것이라는 증거를 제시하여 현재까지 널리 인정을 받고 있다. 폐기종의 대부분은 만성적인 흡연에 의하여 발생한다. 폐탄성과 폐포면적의 소실을 가져오는 폐실질의 파괴와 흡연과의 관계를 설명하는 데는 여러가지 이론들이 있다. 흡연이 기도의 만성염증을 일으키고 이때 기도내 중성구가 증가하면서 활성화된 중성구에서 neutrophil serine protease와 elastase가 배출되어 폐실질을 파괴하며^{26, 27}, 이러한 폐손상을 막기 위하여 인체에는 α_1 -antitrypsin을 포함한 항 단백분해물질이 폐에 존재한다. 일반적으로 중성구에서 분비되는 elastase는 α_1 -antitrypsin에 의해 억제된다²⁸. 최근에는 폐포 대식세포에서 분비되는 matrix metalloproteinase(MMP)가 폐기종을 일으킬 수 있다는 사실이 증명되었고²⁹, 이들 MMP는 α_2 -macroglobulin이나 tissue inhibitor of metalloprotease(TIMP)에 의하여 억제되는 것으로 알려지고 있다³⁰.

담배연기는 4000종 이상의 성분이 섞여 있으며, 많은 종류의 불안정한 산소기(oxygen radical)를 함유하여 다양한 형태의 폐손상을 일으킨다. 산화물에 의해 폐기종이 발생하는 기전은 크게 두가지로 설명된다. 산화물이 폐포대식세포에 작용하여 중성구에 대한 화학주성을 증가시키고, 증가된 폐내 중성구들이 분비하는 elastase에 의해 폐기종이 발생한다는 학설과³¹, 산화물이 α_1 -antitrypsin의 methionine을 산화시켜 α_1 -antitrypsin과 elastase와의 결합능력을 떨어뜨려 이 elastase에 의해 폐기종이 유발된다는 학설이 있다³².

1999년 Ofuleue 등은 흡연에 의한 폐기종의 진행에 대한 중성구와 대식세포의 역할에 대하여 연구하였

다. 담배연기에 노출된 생쥐에서 중성구의 역할을 차단시킨 경우와 대식세포의 역할을 차단시켜 elastin의 파괴정도와 폐기종의 진행을 비교하였는데, 중성구의 역할을 차단한 경우는 elastin파괴 및 폐기종의 진행을 예방하지 못했으나 대식세포의 역할을 차단시킨 경우는 elastin의 파괴 및 폐기종의 진행을 예방할 수 있음을 보여주었다³³. 이러한 사실로부터 폐기종의 진행은 중성구보다는 대식세포가 더 중요한 역할을 하며, 대식세포가 주로 위치하고 있는 말초 소기도 및 폐포가 폐기종의 병리에 더 중요한 위치를 차지하고 있음을 추측할 수 있다.

본 연구의 목적은 흡연력이 있는 남자 중 만성폐쇄성 폐질환으로 진단된 환자를 대상으로 흡연력과 흡연습관 및 행태를 조사하여 만성기관지염과 폐기종 사이에 어떤 차이가 있는지, 그리고 이러한 흡연습관의 차이가 각각의 질환의 진행에 어떤 기전으로 영향을 미치는지를 알아보려고 하는 것이었다. 이번 연구에서 만성기관지염 환자에 비해 폐기종 환자는 흡연량 및 절대흡연량이 훨씬 많았고, 훨씬 일찍 흡연을 시작하였으며, 연기를 깊이 흡입하는 경향을 나타내었다. 흡연량과 절대흡연량이 많을수록, 연기를 깊이 흡입할수록 폐포는 담배연기에 노출되는 기간과 정도가 많아져, 폐포대식세포 작용의 증가에 의한 폐포와 폐실질의 손상이 커져 폐기종으로 진행되는 것으로 여겨진다. Barbara 등³⁴은 흡연을 시작한 나이가 어릴수록 하루 흡연량이 많아 향후 전체흡연량이 증가하고 흡연관련 질환의 이환율이 증가한다고 하였다. 폐기종 환자가 만성기관지염 환자보다 흡연을 시작한 나이가 어린 것은 결국 일생동안 피우게 되는 전체흡연량이 증가하여 담배연기의 폐포노출이 많아지므로 일찍 흡연을 시작한 사람이 폐기종으로 이환될 가능성이 더 높은 것으로 생각된다. 필터없는 담배를 흡연한 기간이 길수록 폐기종의 빈도가 높은 것은 담배내에 함유된 여러 불안정한 산화물질이 직접 폐포에 노출되는 양이 많아지므로 이로 인하여 폐포손상이 더욱 커져 결과적으로 폐기종의 발생빈도가 높아진 것으로 생각할 수 있다.

담배연기의 흡입정도에 따른 폐기종의 발생은 담배

연기를 깊이 흡입할 경우 연기입자가 상기도를 지나 말초 부위에 침착하게 되므로 폐포가 담배연기에 훨씬 노출이 많아져 만성기관지염보다 폐기종의 빈도가 높을 것으로 추측할 수 있다. Doll 등¹⁵은 담배연기를 깊이 흡입하는 사람은 같은 양의 담배를 피우지만 연기를 깊이 흡입하지 않는 사람에 비해 오히려 폐암의 발생빈도가 더 낮고, 그 이유로 담배연기를 깊이 흡입할 경우 폐암이 흔히 발생하는 상기도 보다는 말초 하기도에 영향을 더 많이 미치는 것으로 설명하고 있고, Lubin 등³⁵은 담배연기를 깊게 흡입하면 발암물질이 폐의 말초부위까지 퍼져 편평상피암이나 소세포암보다 선암이 더 많이 발생함을 보고하였다. 이러한 사실은 깊이 담배연기를 흡입할 경우 많은 양의 연기입자가 말초 소기도까지 도달하고 흡연에 의한 폐기종의 진행에 연기의 흡입정도가 영향을 미친다는 사실을 알 수 있으며, 저자들의 연구결과도 역시 이 점을 뒷받침한다고 할 수 있다. 그러나 담배를 깊이 흡입하면 흡입하는 담배연기의 절대량이 증가할 수 있으므로 흡연습관 중 흡입정도 만으로 폐기종의 진행에 영향을 줄 수 있을 것인가가 문제가 될 수 있다. 그러나 본 연구에서 나이와 흡연력, 절대흡연량, 그리고 필터없는 담배의 흡연력 등의 영향을 보정한 후 두 질환 사이의 담배연기의 흡입정도를 비교하여도 폐기종 환자가 더 깊이 흡입하는 것으로 나타나, 흡연습관 중 흡입정도가 폐기종 발생에 영향을 미칠수 있는 독립인자로 작용할 수 있음을 보여주고 있다. 그러나 본 연구는 흡입정도를 합리적으로 추정할 수 있는 생화학적 방법을 사용하지 않고 환자의 주관적인 기준에 따라 조사하여 흡입정도를 객관적으로 확인하지는 않았다. 담배연기의 흡입정도를 측정할 수 있는 생화학적 방법은 혈중 일산화탄소혈색소(carboxyhemoglobin)농도, 호기말 일산화탄소(carbon monoxide) 농도와 니코틴(nicotine) 또는 코티닌(cotinine)의 농도를 측정하는 것이지만, 이러한 방법은 실제 역학 조사에서 사용하기 어려워 대부분의 연구는 흡연습관에 대한 주관적인 태도를 기준으로 보고하고 있다.

이번 설문조사에서 흡연력에 대한 조사는 과거의 기

역에 의존하므로 그 신뢰성이 문제가 될 수 있으나, 1983년에 Pierce 등은 자기 기입식 설문지를 통한 흡연량과 타액 중 코티닌 농도와의 관계에 대한 연구에서 설문지의 민감도는 92.6%, 특이도는 93.4%로 상당히 신뢰도가 높음을 보고하였고, 1989년에 Krall 등에 의해서도 기억에 의존하는 흡연력의 신뢰도가 높다고 보고하여 설문조사가 비교적 신뢰성이 높음을 보여주고 있어 큰 문제는 되지 않으리라 생각된다³⁶⁻³⁷.

결론적으로, 폐기종 환자는 만성기관지염 환자보다 흡연량 및 절대흡연량이 많았고, 일찍 흡연을 시작하였으며, 연기를 깊이 흡입하는 경향이었고, 필터없는 담배를 피운 기간이 더 길었다. 이러한 결과는 단순히 흡연량이 많고 흡연력이 오래 될수록 폐기종이 발생할 가능성이 높다가 보다는 폐포가 담배연기에 많이, 그리고 오랫동안 노출되어 그 손상정도가 클수록 폐기종이 발생할 가능성이 높다는 사실을 설명하고 있다. 그러나 이에 대한 보다 정확한 결론은 객관적이고 더 많은 흡연정보를 포함하는 전향적인 연구가 도움이 될 것으로 생각한다.

요 약

배경 및 목적 :

만성폐쇄성 폐질환은 대부분 후천적으로 발생하며, 흡연은 가장 중요한 유발인자이다. 흡연력이 있는 만성폐쇄성 폐질환 환자들이 임상적 그리고 병리학적으로 차이가 분명한 만성기관지염과 폐기종의 두가지 형태로 진행된다는 사실은 단순한 흡연력 이외에 흡연과 관계가 있는 다른 인자가 관여함을 시사하고 있다. 저자들은 흡연력이 있는 남자 중 만성폐쇄성 폐질환으로 진단된 환자를 대상으로 흡연력과 흡연습관 및 행태를 조사하여 만성기관지염과 폐기종의 발생과 관련이 있는 흡연습관을 찾아보고자 하였다.

방 법 :

영남대학교 부속병원 호흡기내과를 방문하였던 환자 중 만성폐쇄성 폐질환으로 진단되고 흡연력이 있는

333명의 남자(폐기종; 143명, 만성기관지염; 190명)를 대상으로 흡연력에 대하여 설문조사를 하였다. 그러나, 악성 폐종양, 간질성 폐질환, 기관지 확장증, 진폐증, 폐허탈, 흉수 및 흉막유착 등이 있는 경우와 폐렴이나 폐결핵 등 현증 감염성 질환이 있는 경우, 그리고 1초간 노력성 호기량(FEV₁)이 β_2 항진제 사용 후 10% 이상 증가하는 경우는 대상에서 제외하였다.

결 과 :

만성기관지염 환자에 비해 폐기종 환자는 평균 나이가 많고, 흡연량 및 절대흡연량이 많았으며, 흡연을 일찍 시작하였고, 담배연기를 깊이 흡입하는 경향이 있었다($p < 0.01$). 또한 필터가 없는 담배를 피운 기간도 폐기종환자가 훨씬 길었다($p < 0.01$). 그러나 피우는 담배의 평균길이는 두 질환 사이에 유의한 차이가 없었다. 나이와 흡연력 및 절대흡연량에 대하여 보정한 후 연기의 흡입정도를 비교한 결과 역시 폐기종 환자에서 더 깊게 흡입하는 경향이 있었다.

결 론 :

폐기종의 발생은 담배연기의 흡입정도와 관계가 깊으며, 담배연기에 대한 폐포의 지속적인 노출은 폐기종 발생에 중요한 요인으로 작용할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Task force report : Epidemiology of respiratory disease. NIH Publ No. 82:2019, p153, 1981
2. Sonia BA, William MV. Smoking and other risk factors. 2nd ed. Text book of respiratory medicine. Saunders, 1994. p.1259.
3. U.S. Department of Health, Education, And Welfare. Smoking and Health : A report of the advisory committee to the surgeon general of the public health service. Washington DC, US Department of Health, Education, and Welfare, Public health service publication No.1103, 1964.
4. Fielding JE : Smoking : Health effect and con-

5. Ashley F, Kannel WB, Sorlie PD, Masson R. Pulmonary function: Relation to aging, cigarette habit and mortality. Ann Intern Med 1975;82: 739-45.
6. Hanrahan JP, Sherman CB, Bresnitz EA, Emmons KM. Cigarette smoking and health. Am J Respir Crit Care Med 1996;153:861-5.
7. Seagrave J. Oxidative mechanisms in tobacco smoke-induced emphysema. J Toxicol Environ Health A 2000;61:69-78.
8. Koyama H, Geddes DM. Genes, oxidative stress, and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 1998;53:S10-S14.
9. Tager IB, Speizer FE. Risk estimates for chronic bronchitis in smokers. A study of male-female differences. Am Rev Respir Dis 1976;113:619-25.
10. Dockery DW, Speizer FE, Ferris BG jr. Cumulative and reversible effects of lifetime smoking on simple tests of lung function in adults. Am Rev Respir Dis 1988;137:286-92.
11. Higgins M. Risk factors associated with chronic obstructive lung disease. Ann NY Acad Sci 1991;624:7-17.
12. Gillooly M, Lamb D. Microscopic emphysema in relation to age and smoking habit. Thorax 1993; 48:491-5.
13. Lange P, Nyboe J, Appleyard M, Jensen G, Schnohr P. Relationship of the type of tobacco and inhalation pattern to pulmonary and total mortality. Eur Respir J 1992;5:1111-7.
14. Hammond EC. Smoking in relation to the death rate of one million men and women. Natl Cancer Inst Monogr 1966;19:127-204.
15. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking. 20 year's observations on male British doctors. Br

- Med J 1976;25:1525-36.
16. Rogot E, Murray JL. Smoking and causes of death among U.S. Veterans. 16 years of observation. Public Health Reports 1980;95:213-22.
 17. Clark KD, Wardrobe-Wong N, Elliott JJ, Gill PT, Tait NP, Snashall PD. Cigarette smoke inhalation and lung damage in smoking volunteers. Eur Respir J 1998;12:395-9.
 18. Gadek J, Fells GA, Grystal RG. Cigarette smoking induces functional antiprotease deficiency in the lower respiratory tract of humans. Sciences 1979;206:1315-6.
 19. Carp H, Miller F, Hoidal JR, Janoff A. Potential mechanisms of emphysema. α_1 -proteinase inhibitor recovered from lungs of cigarette smokers contains oxidised methionine and has decreased elastase inhibitory capacity. Proc Natl Acad Sci 1982;79:2041-5.
 20. Hubbard RC, Ogushi F, Fells GA, et al. Oxidants spontaneously released by alveolar macrophages of cigarette smokers can inactivate the active site of α_1 -antitrypsin rendering it ineffective as an inhibitor of neutrophil elastase. J Clin Invest 1987; 80:1289-95.
 21. Saetta M. Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:S17.
 22. Cosio MG, Guerassinov A. Chronic obstructive pulmonary disease. Inflammation of small airways and lung parenchyma. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:S21.
 23. Laurell CB, Erikson S. The electrophoretical α_1 -globulin pattern of serum in α_1 -antitrypsin deficiency. Scand J Lab Clin Invest 1963;15:132-40.
 24. Gross P, Pfitzer EA, Toker E, Babyak MA, Kaschak M. Experimental emphysema. Its production with papain in normal and silicotic rats. Arch Environ Health 1965;11:50-8.
 25. Janoff A, Sloan B, Weinbaum G, Damiano V, Sandhaus RA, Elias J, et al. Experimental emphysema induced with purified human neutrophil elastase; tissue localization of the instilled protease. Am Rev Respir Dis 1977;115:461-78.
 26. Wewers MD, Herzyk DJ, Gadek JE. Comparison of smoker and nonsmoker lavage fluid for the rate of association with neutrophil elastase. Am J Respir Cell Mol Biol 1989;1:423-9.
 27. Hunninghake GW, Crystal RG. Cigarette smoking and lung destruction. Accumulation of neutrophils in the lungs of cigarette smokers. Am Rev Respir Dis 1983;128:833-8.
 28. Gadek JE, Fells GA, Zimmerman RI, Rennard SI, Crystal RG. Antielastases of the human alveolar structures. Implications for the protease-antiprotease theory of emphysema. J Clin Invest 1981;68:889-98.
 29. Finlay GA, O'Driscoll LR, Ussell KJ, D'Arcy EM, Masterson JB, FitzGerald MX, et al. Matrix metalloproteinase expression and production by alveolar macrophage in emphysema. Am J Respir Crit Care Med 1977;156:240-7.
 30. Burnett D, Reynolds JJ, Ward RV, et al. Tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP) and collagenase inhibitory activity in sputum from patients with chronic obstructive bronchitis. The effect of corticosteroid therapy. Thorax 1986;41:740-5.
 31. Harada RN, Vatter AE, Repine JE. Macrophage effector function in pulmonary oxygen toxicity. Hyperoxia damages and stimulates alveolar macrophages to make and release chemotaxins for polymorphonuclear leukocytes. J Leukocyte Biol 1984;35:373-83.
 32. Hubbard RC, Ogushi F, Fells GA, Cantin AM,

— The differences of the smoking habit between emphysema and chronic bronchitis —

- Jallat S, Courtney M, et al. Oxidants spontaneously released by alveolar macrophages of cigarette smokers can inactivate the active site of alpha₁-antitrypsin, rendering it ineffective as an inhibitor of neutrophil elastase. *J Clin Invest* 1987;80:1289-95.
33. Ofulue AF, Mary K. Effects of depletion of neutrophils or macrophages on development of cigarette smoke-induced emphysema. *Am J Physiol* 1999;277:L97-L105.
34. Barbara D, Carlo V, Eva N. Age at starting smoking and number of cigarettes smoked. 1994; 4:455-9.
35. Lubin JH, Blot WJ. Assessment of lung cancer risk factors by histologic category. *J Natl Cancer Inst* 1984;73:383-9.
36. Pierce JP. International comparisons of trends in cigarette smoking prevalence. *Am J Public Health* 1989;79:152-7.
37. Krall EA, Valadian I, Dwuer JT, Fardner J. Accuracy of recalled smoking data. *Am J Public Health* 1989;79:200-4.
-