

# 만성 폐기종의 병태 생리

서울대학교 의과대학 내과학교실

심 영 수

폐기종은 폐포벽의 파괴로 병적으로 확장되고 기류의 제한과 폐쇄를 특징으로 하는 만성폐쇄성 폐질환이다. 1958년 Aspen conference와 1959년 CIBA Guest Symposium에서 만성기관지염과 폐기종에 대한 구체적인 용어가 제정되었는데, 폐기종은 해부학적인 용어로 만성기관지염은 기관지의 점액 과분비로 인한 만성 기침과 객담 배출을 초래하는 기능적 용어로 정의하였다.

1975년 American College of Chest Physician-American Thoracic Society Joint Committee on Pulmonary Nomenclature는 임상적 소견에 기초한 진단용어로서 원인이 불명확하고 지속적인 기류폐쇄를 초래하는 질환을 Chronic obstructive pulmonary disease(COPD)라고 제안하였다.

임상적으로 COPD는 임상적 기능적 용어로서의 만성기관지염과 해부학적 용어로서의 폐기종, 생리적 기능적 상태를 표시하는 기도폐쇄가 서로 중첩되어 나타나는 기능성 질환이라 할 수 있다.

폐기종의 정의는 폐섬유화증에 의하여 발생한 것이 아니면서 종말세기관지 이하의 공극(airspace)이 비정상적으로 확대되고 폐포벽이 파괴된 경우를 말한다.

1962년 ATS가 폐기종은 폐의 해부학적인 변화로서 종말세기관지 이하부위가 폐포벽의 파괴적인 병변을 동반하여 공극(airspace)의 비정상적인 확장을 특징으로 한다고 하였으나, 파괴적 병변의 의

미를 명확하게 정의를 하지 않았는데, 1985년 NIH Workshop Committee에서 폐기종은 종말세기관지 이하 부위가 명백한 섬유화가 없이 폐포벽의 파괴를 동반하여 비정상적, 영구적인 공극(airspace)의 확장을 특징으로 한다고 하였고, 파괴적 병변은 폐소포(acinus)의 정상적 배열상태가 소실된 것이라고 정의하였다.

폐기종은 다음과 같이 3형으로 분류된다(그림 1).

## 1) 근위 폐소포성 폐기종(Proximal acinar, Centriacinar, Centrilobular Emphysema; CLE)

이는 폐소포의 근위부위 즉 호흡세기관지가 우선적으로 침범되어 공극(airspace)의 확장과 파괴를 나타내는 폐기종을 말하며, 흡연자에서 기류폐쇄를 동반하는 소엽중심성 폐기종과 광부진폐증에서 보는 국소성 폐기종으로 분류된다.

CLE는 주로 흡연자에서 나타나고 폐소엽의 중심에 나타나고 상엽에 호발하며 남자에서 흔하고 폐실질의 섬유화증과 세기관지의 염증과 변형을 동반한다.

## 2) 범폐소포성 폐기종(Panacinar, Panlobular Emphysema; PLE)

이는 폐소포의 모든 구조 즉 호흡세기관지, 폐포관, 폐포낭이 동시에 균일하게 침범되어 공극(air-

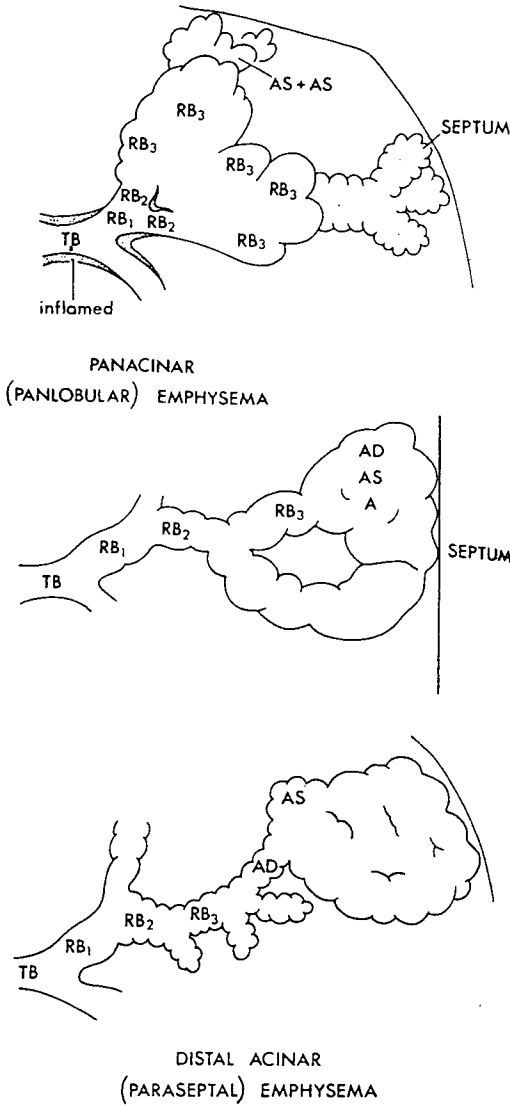


그림 1. 폐기종의 종류. A. 소엽중심성 폐기종, B. 범폐소포성 폐기종, C. 원위폐소포성 폐기종

space)의 확장을 초래하는 것을 말한다. 흔히 유전적으로 alpha-1-antitrypsin 결핍과 관계가 있으며, 대개 40세 이하에서 폐기종의 임상소견이 시작되고 일반적으로 만성궤양 배출이 다른 중증 폐기종에서 보다 적으며, 주로 폐하염 또는 폐저부에 호발한다.

### 3) 원위폐소포성 폐기종 (Distal Acinar, Paraseptal Emphysema)

이는 폐소포의 원위부위 즉 폐포관과 폐포낭이 침범되는 폐기종이며 주로 엽간벽과 흉막직하에 발생한다. 주로 상엽에 호발하고 젊은 연령층에서 단순성 자연기흉의 원인이 된다. 낭포는 양측성으로 발생할 수 있고, 거대하게 확장되어 정상폐조직을 압박하기도 하며 alpha-1-antitrypsin이 정상치를 나타낸 가족에서도 관찰된다.

## 원 인

폐기종의 명백한 위험인자들로는 흡연, 환경 또는 직업력과 관련된 분진이나 가스의 노출, alpha-1-antitrypsin 결핍 등이 있으며, 가능성 있는 위험인자에는 대기오염, 간접 흡연, 호흡기 바이러스 감염, 사회 경제적 여건, 알코올, 연령, 성별, 가족력 또는 유전, 그리고 알레르기 혹은 기도과민성 등이 있다(표 1).

### 1) 흡 연

흡연과의 관련성은 약 100여년전 부터 알려져 왔으나, 체계적으로 정립되기 시작한 것은 약 40여년 전부터이다. 즉 흡연자에서 만성적인 기침과 객담 등의 증상이 많고, 특히 40세 이상의 흡연자는 비흡연자에 비해 폐기능이 감소되어 있어 흡연이 만성폐쇄성폐질환에 악영향을 끼친다는 첫번째 공식적인 보고가 1964년에 발표된 이래 흡연에 대한 여러 역학조사가 진행되어 왔다. 흡연남성들의 만성적 비특이적 호흡기 질환유병률은 비흡연자에 비해 각각 21.6% : 56.2%, 12.8% : 46.6%로 약 3배 정도 높으며, Higgins 등은 흡연과 만성폐쇄성폐질환 사망률과도 밀접한 관계가 있다고 하였다. 즉 평균 연간 사망률이 흡연자는 0.21, 비흡연자는 0.10, 담배를 끊었던 환자는 0.28로써 흡연자에서 유의하게 사망률이 높았고 이전에 담배를 끊었던 환자에서 사망률이 높았던 이유는 이들이 기존의

표 1. Risk factors for COPD

Degree of certainty	Environmental factors	Host factors
Established	Cigarette smoking Some occupational exposures	$\alpha_1$ -antitrypsin deficiency
Good evidence	Air pollution (particularly SO <sub>2</sub> and particulates) Poverty, low socioeconomic status Alcohol Environmental tobacco smoke in childhood Other occupational exposures	Low birth weight Childhood respiratory infection Atopy (high IgE) Bronchial hyperresponsiveness Family history
Putative	Adenovirus infection Dietary deficiency of vitamin C	Genetic predisposition Blood group A IgA nonsecretor

COPD: chronic obstructive pulmonary disease; IgE: immunoglobulin E; IgA: immunoglobulin A

심한 폐질환으로 흡연을 중지하였기 때문이다. 흡연이 기도에 영향을 미쳐 기도폐쇄를 유발하는 기전은 다음과 같다. 즉 점액선 비대에 의한 점액과 다분비와 기관지 섬모운동 장애로 인해 기도내 점액이 과다 축적되고 기도감염이 되면 점막 부종과 염증세포 침윤에 의해 기도 폐쇄를 유발하며, 자극 수용체에 영향을 미쳐 기도저항이 증가되어, 기도 폐쇄를 촉진시키는 것이 알려져 있다. 흡연은 기도내에 여러 염증세포를 축적시키며 폐포대식세포로 하여금 중성구화학주성인자를 유리시키고 중성구 elastase의 유리를 증가시켜 폐기종을 유발한다.

### 2) 직업과 관련된 노출

직업과의 관련성은 흥미있는 분야이기는 하나 대기중에 공존하는 담배 연기나 대기오염으로 인하여 직업성 노출에 대한 연구를 시행하기 어려운 점이 있다. 그러나 최근의 여러 보고에 의하면 가능성 있는 위험인자보다는 확실한 위험인자로 분류되는 추세다. 이는 노출되는 물질의 물리화학적 성상, 기관지 내에 침착되는 부위. 그리고 이물질에 대한 숙주의 반응 등에 의해 결정되는데, 특히 의류직물에 의한 분진은 다른 분진보다 관련이 많은 것으로 알려져 있으며, 석탄분진은 점액 과도분비를 촉진시키고 먼이나 곡물같은 유기분진은 기

도내 만성적으로 직접 혹은 면역학적인 기전을 통해 증상을 유발한다.

### 3) Alpha-1-antitrypsin 결핍

흡연에 의한 폐기종은 소엽중심성이고 초기에 주로 폐상엽에 병변이 생기는 반면 alpha-1-antitrypsin 결핍과 관련된 폐기종은 범폐소포성이며 주로 폐하부를 침범한다. 1960년대 초에 폐기종 발생과 탄성섬유조직의 손상이 중요한 역할을 할 것이라는 것이 밝혀진 이래 elastase에 대한 연구가 많이 진행되어 왔다. Elastase는 주로 중성구에서 생성되며 폐포대식세포도 일부 생성에 관여할 것으로 생각되며 alpha-1-antitrypsin은 이들 중성구 elastase의 기능을 중화시킨다. 즉 elastase에 의한 폐기종의 발생은 alpha-1-antitrypsin의 결핍이나 elastase의 과잉 생성에 기인한다고 볼 수 있는데, 이중 alpha-1-antitrypsin 결핍이 유전학적으로 관련있는 것으로 입증되었다. Alpha-1-antitrypsin 결핍은 단일 우성유전자에 위치하는 공우성 대립형질에 의해 유전되는데 alpha-1-antitrypsin 결핍과 관계된 표현형은 PiZZ로써 정상인(PiMM)의 혈중 수치는 1800~2000mg/L인 반면 PiZZ형은 평균 280mg/L로 매우 낮다. 또한 흡연이 더욱 악영향을 끼침을 알 수 있다.

#### 4) 대기오염

연기나 아황산가스가 많은 지역에 사는 경우에 노출의 정도와 폐기능 감소간에 유의한 관계가 있으며, 공해가 심한 지역에 사는 영국인들은 만성적인 기침이나 객담을 훨씬 많이 호소한다고 한다. 또한 안개가 많은 지역에서 종사하는 우체부가 다른 지역에서 일한 우체부보다 만성호흡기질환의 유병률이 높으며, 공해가 많은 지역에서의 부검 결과 폐기종의 발견률이 유의하게 높아 대기오염이 만성폐쇄성폐질환의 발생과 관련이 있음을 시사해 주고 있다.

#### 5) 실내공기 오염

실내공기 오염은 사용하는 건물, 가구에 사용되는 재료나 에어컨 사용 등에 의해 선진국과 개도국간에 다소 차이가 있다. 실내공기 오염 물질로는 여러 분진, 이산화질소, 일산화탄소, 미생물, 알레르기성 또는 자극성 물질, formaldehyde, 라돈, 여러 유기물질, 그리고 석면 등이 있는데 아직 더 연구가 필요하다.

#### 6) 간접흡연

간접흡연의 만성폐쇄성폐질환에 대한 연구는 첫째 담배연기 노출력에 대한 객관적인 지표가 없는 점과 둘째 결과를 평가하는데 있어서 방법적인 문제가 있다. 그러나 주로 소아를 대상으로 시행한 연구 결과 흡연하는 부모를 둔 소아는 호흡기 감염이 잘 발생하고 흡연하는 장소에 많이 노출된 소아나 성인들이 상대적으로 호흡기 증상이나 폐기능 감소가 심한 것으로 미루어 보아 간접흡연이 만성폐쇄성폐질환에 다소간 영향을 미칠 것으로 생각된다.

#### 7) 사회경제적 여건

사회경제적 여건이 낮을수록 만성폐쇄성폐질환 발생 가능성이 높다는 보고가 있으며 Hrubec 등은 쌍쌍아를 대상으로 호흡기 증상과 경제적 여건이

밀접한 관계가 있다고 하였는데, 이들의 거주지역이 대기오염이 심하고 밀집되어 있으며 춥고 습한 장소라는 점과 관련이 있을 것으로 생각된다.

#### 8) 유전적 요인

Alpha-1-antitrypsin 이외에 유전학적으로 만성폐쇄성폐질환과 관련이 있을 것으로 생각되는 요인들로는 ABO 혈액형, ABH 항원 등이 있으나 이들 간의 관계를 입증하기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다.

#### 9) 호흡기 감염

1960년대와 1970년대에 반복되는 하기도감염과 만성적인 기침, 객담, 천명음, 그리고 폐기능 감소 등과 관련이 있으며, 특히 respiratory syncytial virus가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으나, 바이러스의 증명이 어려우며 호흡기 감염이외에 사회경제적 여건, 직간접 흡연 등의 영향을 완전히 배제하지 못한 어려운 점이 있다. 그러나 Gold 등의 연구에 의하면 소아기 때 호흡기 감염을 앓는 경우 추후 성인이 되어 만성적인 호흡기 증상을 많이 호소하고 폐기능의 유의한 감소를 보여 이들이 서로 관련성이 있다는 사실을 뒷받침해 주고 있다. 또한 최근에는 7세 이전에 하기도 질환을 앓았던, 소아의 기관지내 염증세포가 정상 소아보다 7배 이상 증가되어 있고 섬모세포가 3배 이상 감소되어 있음을 밝혀 알레르기에 의한 손상 가능성도 완전히 배제는 못하나 하기도 감염이 만성적 염증과 섬모세포의 유의한 감소를 유발할 수 있을 것으로 생각된다.

#### 10) 알레르기 또는 기관지과민반응

일부 환자에서는 천식과 만성폐쇄성 폐질환이 공존하고 일부 만성폐쇄성 폐질환환자에서는 기관지확장제에 의한 가역반응을 보여 알레르기반응 특히 항원흡입이 만성폐쇄성폐질환의 발생에 중요할 것이라고 생각하고 있다.

### 11) 알코올

알코올은 폐포대식세포의 기능, surfactant의 생성과 폐장의 항균작용 등에 영향을 미쳐 폐의 전반적인 기능을 약화시킨다. 알코올에 대한 여러 역학조사 결과 알코올은 만성기관지염과 폐기능 감소에 영향을 미치며 흡연과 상승작용이 있는 것으로 알려져 있다.

### 12) 연 령

흡연과 관계없이 나이가 들에 따라 폐기능이 감소하고 폐기능 감소율도 증가하여 연령이 만성폐쇄성 폐질환의 발생에 독립적 변수로 작용할 것이라는 관점도 있다.

### 13) 성 별

남자에서 여자보다 만성폐쇄성폐질환 유병률이 높다는 여러 보고가 있으나 이들도 역시 흡연, 직업력 등을 고려하지 않은 단점이 있다.

## 병 인 론

폐기종이 흡연자에서 호발하지만 흡연자의 10~15%에서만 발생하므로 만성폐쇄성폐질환이 발생할 위험성이 많은 대상을 미리 발견하는 방법과 폐기종의 발병기전에 대한 연구가 진행되고 있다.

1961년 Orie 등은 천식과 COPD는 근본적으로 하나의 질환인데 임상적 표현형이 다른 질환으로 생각하여야 한다는 가설을 발표하였고, "asthmatic constitution"이 모든 기도질환의 발생에 가장 기본적인 원인이라 하였다. 이러한 천식성 체질은 알레르기, 기관지과민반응, 호산구증다증으로 이루어져 있다고 하고 모든 만성폐쇄성 기도질환을 총칭하여 만성 비특이성 폐질환(Chronic nonspecific lung disease, CNSLC)이라는 용어를 사용하였고 Burrow 등은 COPD 환자에서 혈중 IgE농도가 알레르기체질과 상관없이 증가되어 있다고 보고하였다. 그러나 영국학자들은 만성 폐쇄성 기도질환의 병인에 관여한 인자에 대하여 매우 다른 개념을 가

지고 있었는데 천식과 COPD는 완전히 분리된, 독립된 질환으로 생각하였다. 1976년에 Fletcher 등에 의하여 전자를 Dutch hypothesis, 후자를 British hypothesis로 불리어 졌고, 오늘날까지 이러한 대립된 가설에 대하여 많은 논란이 계속되고 있다.

Aguayo는 세기관지의 신경내분비세포(neuroendocrine cell: NE cell)변화가 관계가 있다고 보고하였는데 담배의 자극으로 NE cell에서 Bombesin-like Peptide(BLP)가 증가하지만 담배에 의한 CD10/neutral endopeptidase(CD10/NEP)의 기능이 저하되는 경우에는 BLP활성도가 계속 증가하고 NE cell이 증가하여 세기관지의 염증과 폐쇄가 발생하고 만성폐쇄성폐질환이 발생한다고 주장하고 있다.

병리학적, 생리학적, 생화학적 연구결과에 의하면 엘라스틴섬유가 해지고(fray) 파괴되는 것이 폐기종의 기본병변이라는 것이 알려졌는데 엘라스틴섬유의 파괴기전에 대한 연구는 1963년 Laurel과 Eriksson이 alpha-1-protease inhibitor (API) 결핍환자에서 폐기종이 발생하는 것을 보고한 이래 elastase-antielastase 불균형이 주된 기전으로 알려졌다. 폐는 API에 의해서 엘라스틴섬유 분해가 예방되는데 담배에 의해서 호중구와 대식세포가 자극되어 엘라스타제(elastase)의 농도가 증가하고 동시에 담배에 의해서 API의 활성도가 저하되어서 폐포벽의 엘라스틴섬유가 파괴되고 엘라스틴의 합성이 억제되어 폐기종이 발생한다는 가설이다.

#### 1) 담배에 의한 엘라스타제의 증가

흡연자의 기관지폐포세척액내에는 호중구와 대식세포가 증가하는 것이 알려져 있는데 이 현상은 담배에 의해서 호중구와 대식세포가 폐로 동원(recruit)되기 때문이다. 동원된 호중구와 대식세포는 담배로 인한 자극으로 활성화되어서 엘라스타제의 분비가 촉진된다.

#### 2) 항엘라스타제 보호효과에 미치는 담배의 영향

흡연자에서의 API농도는 정상이나 기능이 저하

되어 있다. 흡연자에서는 API분자의 methionine residue가 methionine sulfoxide로 산화되어서 비활성화되는 것이 주기전으로 알려져 있다. 담배에 의한 산화기전은 담배 자체에 있는 superoxide, peroxide, hydroxyl radical, polymer phenoxy radical 등의 산화제가 직접 작용하거나 담배로 활성화된 호중구와 대식세포가 reactive oxygen species와 hypochlorous acid와 iodide 등 free radical을 분비하여 methionine기를 산화시킨다. 동시에 담배는 생체내에 존재하는 ceruloplasmin, methionine sulfoxide reductase 등 endogenous antioxidant의 기능을 저하시키는 것이 알려졌다.

### 3) 담배가 엘라스틴의 생성과 수선(repair)에 미치는 영향

엘라스틴은 desmosine과 isodesmosine사이의 두 tropoelastin polypeptide chain의 교차결합에 의한 공유결합으로 이루어지는데 교차결합은 tropoelastin의 lysine residue의 epsilon amino군의 lysyl-oxide-catalysed oxidation에 의한다. 담배는 tropoelastin에 lysyl oxidase결합을 억제하여 desmosine의 생성을 억제하고 결과적으로 tropoelastin의 교차결합을 억제하여 엘라스틴의 합성을 억제한다.

종합적으로 담배는 엘라스타제를 증가시키고 항엘라스타제의 기능을 억제하여 엘라스틴을 파괴하고 동시에 엘라스틴의 수선과 합성을 억제해서 폐기종의 수선을 억제한다고 생각되고 있다.

그러나 모든 폐기종이 elastase-antielastase불균형으로 발생하는지는 의문이며 폐기종의 종류에 따른 다른 발현양상을 완전하게는 설명하지 못한다.

Saetta 등은 소엽중심성과 범폐소포성 폐기종환자의 병리소견을 비교 연구하여 이들 폐기종의 기본병리가 다르므로 비록 담배에 의해서 발생하는 점은 공통적이더라도 각각의 발생기전이 다르다고 보고하였다. 즉 소엽중심성폐기종에서는 세기관지의 병변이 뚜렷하고 기도저항의 증가가 현저하므로 공기를 통한 기전으로 발생하여 먼저 기도상피

의 변화로 기도벽의 염증반응이 지속되고 기도벽의 섬유화와 비후가 발생하며 근육의 수축으로 기도가 협착되며 이 병변이 하부세기관지로 진행되고 이어서 폐포로 진행되므로 폐기종이 발생하게 된다. 이에 반해서 범폐소포성폐기종은 폐포의 파괴가 주된 병변이므로 혈행성기전으로 발생한다고 주장하고 있다(그림 2)

## 병리생리

폐기종의 생리적 변화는 기도폐쇄에 따른 호기류의 장애에 의해서 발생한다. 기류는 탄력반동압에 의한 driving압과 기도에서의 저항에 따라서 결정된다. 폐기종은 폐포벽의 파괴로 인한 기도폐쇄가 주된 병변이므로 만성기관지염에 의한 병리생리와 다른 소견을 보인다(표 2).

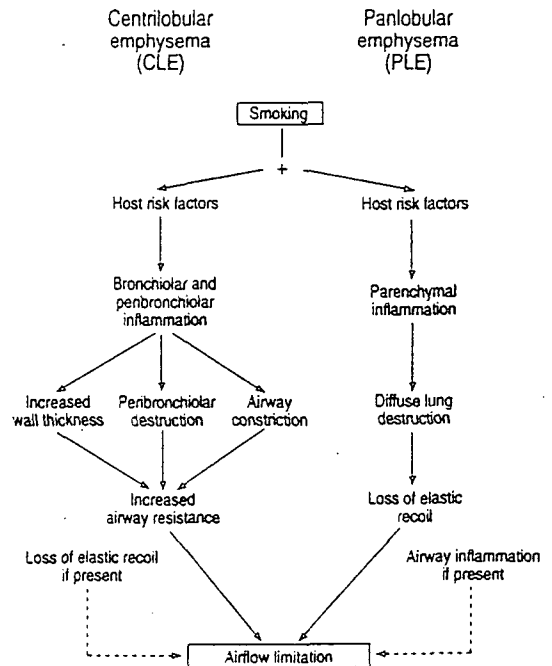


그림 2. 폐기종의 병인론

표 2. Functional Hallmarks : Predominant Bronchitis versus Predominant Emphysema

	Predominant Bronchitis	Predominant Emphysema
FEV <sub>1</sub> / VC	Reduced	Reduced
FRC	Mildly increased	Markedly increased
TLC	Normal or slightly increased	Considerably increased
RV	Moderately increased	Markedly increased
Lung compliance	Normal or low	Normal or low
Recoil pressure	Normal or high	Low
MVV	Moderately decreased	Markedly decreased
Airway resistance	Increased	Normal or slightly increased
Dco	Normal or low	Low
Arterial PO <sub>2</sub>	Moderately to severely reduced	Slightly to moderately reduced
Arterial hypercapnia	Chronic	Only during acute respiratory infection
Hematocrit	Generally high, may reach 70 %	Normal or slightly high, uncommon to exceed 55 %
Pulmonary arterial pressure	Generally increased	Normal or slightly increased

NOTE: TLC = total lung capacity; RV = residual volume; D<sub>co</sub> = diffusing capacity of carbon monoxide.

1) 폐탄성 (Lung compliance)

폐의 탄성은 폐에 가해진 1cmH<sub>2</sub>O의 확장 압력에 의해 초래된 폐용량의 변화를 측정함으로써 폐의 탄력성을 측정하는 지수이며, 이때 폐를 통한 확장압력을 경폐압 (transpulmonary pressure) 혹은 탄력반동압 (elastic recoil pressure)이라고 한다.

경폐압과 폐용량의 관계를 도시하면 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 감소되었기 때문이다.

2) 소기도질환에서의 호기류저하

기도내 기류 제한 구간의 역학적 동태는 소기도의 기도저항 증가에 의해서도 영향을 받는다. 폐포가까이의 소기도에 협착이 있는 경우 폐포의 추진 압력의 대부분이 기도내 폐쇄로 인하여 소실되므로 기도 폐쇄부위와 구강사이 구간의 기도내 압력이 저하되어 늑막강압에 의한 기도 협착을 더 받

게 된다. 또한 정상보다 더 긴 구간의 기도가 더 많은 압축을 받기 때문에 기류에 대한 저항이 더 크고 최대 노력성 호기유속은 떨어진다.

3) 폐기종에서의 호기류 저하

폐기종은 폐포벽이 파괴되고 폐실질구조가 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 기류제한 기도구간의 탄력성 동태에 간접적 영향을 미쳐서도 최대호기유속에 영향을 미칠 수 있다. 폐기종의 폐에서는 고폐용량에서 호기시에도 정상폐의 저폐용량에서 호기하는 상황과 같아진다. 즉 탄력반동압이 감소하였기 때문에 Palv와 Ppl 사이에 압력차가 적어서 등압점이 폐포에 가까운 상류기도로 이동되어 기류 제한이 나타난다.

4) 환기와 가스교환

심한 만성폐쇄성폐질환 환자에서는 관류에 비하

여 환기가 많은 사강이 증가하여 흡기시의 흡기량 중 많은 부분이 가스교환에 참여하지 못한다. 정상인에서는 사강이 0.3 내지 0.4인데 비하여 만성폐쇄성폐질환 환자에서는 0.7 내지 0.8에 이른다. 폐기종 환자에서는 폐포벽의 파괴로 인하여 모세혈관면적이 감소되어 관류가 감소하고 따라서 관류에 대한 환기비가 증가된다. 이러한 환기-관류 불균형을 극복하기 위하여서는 환기를 증가시켜야 하고, 따라서 호흡을 위한 일(work of breathing)이 증가한다.

### 5) 폐확산능

폐기종에서 폐포 총표면적의 감소는 폐기능 검사상 일산화탄소에 대한 폐확산능을 감소시킨다. 실제 모든 연구자들은 폐조직에서 측정된 폐기종의 정도와 폐확산능 혹은 확산정수와 상관관계가 높은 것을 보고하였다. 폐기종환자는 정상동맥혈 가스분석 결과를 유지하는 것이 보통이며, 이를 위하여 심한 호흡곤란을 감수하고 있다. 이것은 증가된 환기-관류 불균형에 대하여 정상 폐포환기와 정상 동맥혈 이산화탄소치를 유지하기 위하여 호흡을 증가시킨 결과이다.

### 6) 폐용량

탄성반동력에 의한 폐의 안으로 우구러드려는 경향(inward pull)과 흉곽벽의 밖으로 퍼지려는 반발력(outward pull)이 균형을 이루었을 때 흉곽내 폐용량이 결정된다. 폐기종에서의 폐탄성반동력 감소와 정상 흉곽벽 탄성은 각각의 경폐압력에서 폐용량을 정상보다 증가시킨다. 따라서 총폐용량, 기능적잔기용량, 그리고 잔기량을 증가시키고 잔기량의 증가는 폐활량을 상대적으로 감소시킨다.

### 7) 폐기종에서의 호흡근육

폐기종에서 폐의 과도 팽창은 흡기근육 기능에 두 가지 나쁜 영향을 미친다. 과도 팽창한 폐를 가진 폐기종 환자는 정상 기능적잔기용량보다 높은 폐용량에서 호흡하기 때문에 흉곽벽의 반동이 정

상 기능적잔기용량에서는 밖으로 퍼지는 것에 비하여 안으로 우구러드는(inwardly directed thoracic recoil) 경향이 있어서 흡기시 흡기근육에 추가의 부담을 준다. 과도팽창이 불리하게 영향을 미치는 두번째는 흡기근육이 정상 근육길이 보다 짧은 초기 길이에서 수축을 하기 때문에 수축시 생성되는 힘이 감소한다. 이는 골격근의 길이-장력 관계에서 근육이 과도하게 늘어나거나 짧아지면 장력의 생성이 감소하기 때문이다.

소엽중심성폐기종은 소기도의 병변이 뚜렷하므로 기도저항에 영향을 미치게 되고 범폐소포성폐기종은 소기도에 부착된 폐포를 파괴하여 탄력반동압에 영향을 미치게 된다. 따라서 폐기종의 종류에 따라서 병리생리가 다르게 나타날 것이다. 소엽중심성폐기종에서는 주로 소기도에 병변을 나타내므로 정적폐탄성, 특이탄성(specific compliance), exponential constant of volume pressure curve(K)가 범폐소포성폐기종보다 낮다. FEV<sub>1</sub>/FVC비는 소엽중심성폐기종에서는 소기도질환정도와 유의하게 관계가 있지만 범폐소포성폐기종에서는 폐탄력성과 관계가 있다(표 3).

표 3. 폐기종 종류에 따른 병리생리의 차이

	Centrilobular emphysema (n = 18)	Panacinar emphysema (n = 16)
Csp (L/cm H <sub>2</sub> O/FRC)	0.059	0.102
K (% pred)	99	134
PL90 (% pred)	77	77
LLC (% pred)	109	109
P400	48.9	31.2
Muscle in bronchioles (% of max)	53	30
r SAD and FEV <sub>1</sub> /FVC	-0.69	0.29
r K% and FEV <sub>1</sub> /FVC	0.08	-0.72

Csp Specific compliance; FEV<sub>1</sub> Forced expiratory volume; FRC Functional reserve capacity; FVC Forced vital capacity; K Shape constant K (see Table 1); P400 % bronchioles < 400 $\mu$ m; PL90 transpulmonary pressure at 90% total lung capacity; SAD Small airway disease score; TLC Total lung capacity