

□ 원 저 □

일산화탄소 폐확산능검사에서 단회호흡법과 호흡내검사법의 비교

서울특별시립 보라매병원 내과

이 재 호 · 정 희 순

서울대학교 의과대학 내과학교실

심 영 수

= Abstract =

Comparison of Single-Breath and Intra-Breath Method in Measuring Diffusing Capacity for Carbon Monoxide of the Lung

Jae Ho Lee, M.D. and Hee Soon Chung, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul City Boramae Hospital, Seoul, Korea

Young Soo Shim, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: It is most physiologic to measure the diffusing capacity of the lung by using oxygen, but it is so difficult to measure partial pressure of oxygen in the capillary blood of the lung that in clinical practice it is measured by using carbon monoxide, and single-breath diffusing capacity method is used most widely.

However, since the process of withholding the breath for 10 seconds after inspiration to the total lung capacity is very hard to practice for patients who suffer from cough, dyspnea, etc, the intra-breath lung diffusing capacity method which requires a single exhalation of low-flow rate without such process was devised.

In this study, we want to know whether or not there is any significant difference in the diffusing capacity of the lung measured by the single-breath and intra-breath methods, and if any, which factors have any influence.

Methods: We chose randomly 73 persons without regarding specific disease, and after conducting 3 times the flow-volume curve test, we selected forced vital capacity(FVC), percent of predicted forced vital capacity, forced expiratory volume within 1 second(FEV₁), percent of forced expiratory volume within 1 second, the ratio of forced expiratory volume within 1 second against

본 논문은 서울특별시 시립보라매병원의 임상연구비의 보조로 이루어 졌음.

forced vital capacity(FEV₁/FVC) in test which the sum of FVC and FEV₁ is biggest.

We measured the diffusing capacity of the lung 3 times in each of the single-breath and intra-breath methods at intervals of 5 minutes, and we evaluated which factors have any influence on the difference of the diffusing capacity of the lung between two methods[the mean values(ml/min/mmHg) of difference between two diffusing capacity measured by two methods] by means of the linear regression method, and obtained the following results:

Results:

- 1) Intra-test reproducibility in the single-breath and intra-breath methods was excellent.
- 2) There was in general a good correlation between the diffusing capacity of the lung measured by a single-breath method and that measured by the intra-breath method, but there was a significant difference between values measured by both methods(1.01 ± 0.35 ml/min/mmHg, $p < 0.01$)
- 3) The difference between the diffusing capacity of the lung measured by both methods was not correlated to FVC, but was correlated to FEV₁, percent of FEV₁, FEV₁/FVC and the gradient of methane concentration which is an indicator of distribution of ventilation, and it was found as a result of the multiple regression test, that the effect of FEV₁/FVC was most strong($r = -0.4725$, $p < 0.01$)
- 4) In a graphic view of the difference of diffusing capacity measured by single-breath and intra-breath method and FEV₁/FVC, it was found that the former was divided into two groups in section where FEV₁/FVC is 50~60%, and that there was no significant difference between two methods in the section where FEV₁/FVC is equal or more than 60% (0.05 ± 0.24 ml/min/mmHg, $p > 0.1$), but there was significant difference in the section, less than 60% (-4.5 ± 0.34 ml/min/mmHg, $p < 0.01$).
- 5) The diffusing capacity of the lung measured by the single-breath and intra-breath method was the same in value (24.3 ± 0.68 ml/min/mmHg) within the normal range(2%/L) of the methane gas gradient, and there was no difference depending on the measuring method, but if the methane concentration gradients exceed 2%/L, the diffusing capacity of the lung measured by single-breath method became 15.0 ± 0.44 ml/min/mmHg, and that measured by intra-breath method, 11.9 ± 0.51 ml/min/mmHg, and there was a significant difference between them($p < 0.01$).

Conclusion: Therefore, in case where FEV₁/FVC was less than 60%, the diffusing capacity of the lung measured by intra-breath method represented significantly lower value than that by single-breath method, and it was presumed to be caused largely by a defect of ventilation-distribution, but the possibility could not be excluded that the diffusing capacity of the lung might be overestimated in the single-breath method, or the actual reduction of the diffusing capacity of the lung appeared more sensitively in the intra-breath method.

Key Words: Diffusing capacity, Single-breath method, Intra-breath method

서 론

폐확산능검사는 폐의 가스교환기능을 평가할수 있는 검사방법으로 폐기종^{1~4)}, 간질성폐질환^{5,6)}, 폐혈관질환⁷⁾, 이식폐의 거부반응⁸⁾ 등 질환의 진단은 물론 질병의 자연 경과를 추시하거나 치료효과를 판정하는 데에 이용되고 있다. 폐확산능이란 어떤 가스가 분압의 차이에 의해 폐포에서 폐모세혈관으로 이동하여 적혈구내의 헤모글로빈과 결합하는 능력을 말한다. 폐확산능은 산소와 일산화탄소를 이용하여 측정할수 있는데, 산소의 폐확산능을 측정하는 것이 가장 생리적이지만 폐모세혈의 산소분압을 측정하기 어렵기 때문에 임상에서는 폐포막확산능계수 및 헤모글로빈과의 반응비율이 산소와 유사하고 비례관계에 있으며 낮은 농도도 쉽게 측정할수 있고 혈액내에 정상적으로 존재하지 않아 폐확산능의 계산이 쉬운 일산화탄소를 이용하여 폐확산능을 측정하고 있다. 일산화탄소에 대한 폐확산능의 검사방법은 단회호흡(single breath)법, 재호흡(rebreathing)법, 평형상태(steady state)법 등 여러가지가 있는데^{9,10)}, 평형상태(steady state)법¹¹⁾은 숨을 참는 과정이 없고 운동중에도 폐확산능의 측정이 가능하다는 장점을 가지고 있으나 폐환기상태에 대한 영향을 많이 받으며 동맥혈검사 등 관혈적인 검사과정이 필요하고 관절 질환 등 운동을 할수없는 환자에서는 측정이 불가능하다는 단점을 가지고 있고, 재호흡(rebreathing)법¹²⁾은 폐환기장애의 영향을 적게받으나 측정시간이 오래 걸리고 방법이 복잡하여 임상에서의 이용은 제한되어 있는 실정이다. 단회호흡(single breath)법은 Krogh¹³⁾에 의해 처음으로 고안되었고 Ogilvie 등¹⁴⁾에 의해 수정, 확립되었는데, 비교적 검사방법이 간단하고 빠른 시간에 측정이 가능하며 얼마든지 반복하여 검사할수 있으며, 검사결과도 신뢰할 수 있다고 알려져있어 현재 가장 보편적으로 사용되고 있다. 그러나 이 방법은 피검자가 검사과정 중 총폐용량(total lung capacity)까지 최대한으로 흡기한 후 10초간 숨을 참은후 가능한 빨리 호기를 해야하므로 호흡곤란이나 기침, 흉통이 심한 경우, 운동중의 검사와 같이 숨을 참기 어려운 경우에는 폐확산능을 측정할 수 없으며⁹⁾, 또한 폐활량이 1.5L 미만인

경우에는 단회호흡법으로 폐확산능을 측정하기가 어렵다고 보고되고 있다¹⁰⁾. 검사과정에서의 흡식시간, 호식시간, 숨을 참고있는 시간 및 그때의 폐용적, 채취된 폐포가스의 용적 및 채취시기의 차이 등도 모두 폐확산능 값에 영향을 주는 요소가 된다고 알려져 있다⁹⁾. 따라서 1987년에 미국흉부학회(American Thoracic Society)에서는 이런 변수들에 의한 영향을 최소화하고자 표준화된 검사지침을 발표하였는데, 이 지침에서는 피검자가 폐활량의 90%이상이 되도록 가능한 빨리 최대한으로 흡식한후 9~11초간 숨을 참고있다가 다시 가능한 빨리 호식하면서 초기의 호식량중 0.75~1.0L(폐활량이 2.0L미만이면 0.5L)는 폐기하고 이후의 0.5~1.0L를 채취하여 폐확산능을 측정할것을 권고하고 있다.

단회호흡법의 단점을 보완하기 위하여 Newth 등¹⁵⁾은 적외선분석기로 일회호흡중에 일산화탄소와 메탄가스의 농도를 신속히 측정하여 폐확산능을 계산하는 호흡내법을 제안하였는데, 건강인을 대상으로 앉아있는 자세에서 호흡내법으로 폐확산능을 측정해본 결과 흡식시간이나 숨참음시간, 폐용적 등의 차이는 검사치에 영향을 주지 않는다고 보고하였다. 따라서 호흡내법은 단회호흡법처럼 일산화탄소의 흡수시점이나 흡수당시의 폐용적에 대한 전제조건이 없고 피검자가 호기하는 동안 직접 일산화탄소의 농도를 측정하므로 숨을 참고있기가 곤란한 환자에서 혹은 운동중에도 폐확산능의 측정이 가능하다고 할 수 있다. 그러나 호흡내법은 일회의 호식동안에 여러 가스의 농도를 즉각 측정할수 있는 복잡한 장비를 필요로 하며, 이러한 장비가 연구용이 아닌 검사용으로 보급된 기간이 상대적으로 짧기때문에 검사방법의 재현성이나 다른 검사방법들과의 비교연구가 부족한 실정이다.

대상 및 방법

1. 개 관

의대학생, 종합건강진단 수검자, 호흡기 외래환자를 포함하여 특정질환과 무관하게 임의로 73명을 선택하여 연구대상으로 하였는데, 각각의 피검자에서 3회의 유량-용적곡선검사를 시행한 후 5분간격으로 3회에 걸쳐 단회호흡법으로 폐확산능을 측정하였다. 그리고 10

분간의 휴식후 다시 5분간격으로 3회에 걸쳐 호흡내법으로 폐확산능을 반복측정하였으며, 검사에 사용된 장비는 미국 Sensor Medics사의 Model 2200 이었다.

유량-용적곡선검사에서는 노력성폐활량과 1초간 노력성호기량의 합이 가장 큰 검사를 선택하였고, 폐확산능에선 3회의 측정치중 가장 편차가 큰 값은 버리고 상대적으로 서로 유사한 2개의 측정치만으로 자료를 처리하였다.

2. 폐확산능의 측정방법

Sensor Medics사의 Model 2200이 채택하고 있는 직외선분석기는 불활성가스로서 메탄을 사용하여 폐포용적을 측정하며 폐확산능은 단회호흡법, 호흡내법 모두 아래와 같은 수정된 Krogh식에서 계산되었는데, V_A 는 계산된 폐포용적, t 는 숨을 참는 시간, P_B 는 대기압, F_{ACO_2} 는 숨을 참기시작할때의 일산화탄소농도, F_{ACO_1} 는 숨을 내쉬기시작할때의 일산화탄소농도, V_I 는 측정된 용적, $F_{I_{CH_4}}$ 는 흡기된 메탄의 농도, $F_{A_{CH_4}}$ 는 배출된 메탄의 농도, STPD는 해저면에서의 표준상태, FICO는 흡기된 일산화탄소의 농도를 약자로 표시한 것이다.

$$DL_{CO} = V_A \times (60/t) \times [1/(P_B-47)] \times \ln(F_{ACO_2}/F_{ACO_1})$$

$$V_A = V_I \times (F_{I_{CH_4}}/F_{A_{CH_4}}) \text{ in STPD}$$

$$F_{ACO_2} = F_{ICO} \times (F_{I_{CH_4}}/F_{A_{CH_4}})$$

단회호흡법에 의한 폐확산능은 미국흉부학회의 기준대로 폐기량 0.75L, 채취량 0.75L(폐활량이 2.0L미만 일때는 폐기량 0.5L, 채취량 0.5L)로 측정되었으며, 호흡내법에서는 최대흡기후 유량이 초당 0.3~0.6L가 되도록 호기를 하는데 폐활량이 2% 변화할때마다 일산화탄소 및 메탄의 농도를 측정하지만 폐활량의 20~80% 사이의 수치만이 폐확산능의 계산에 이용되었으며 메탄농도의 기울기는 단회호흡질소세척법에서 III기에 나타나는 질소농도의 기울기와 동일한 의미로 간주되었다.

3. 연구성적의 제시 및 자료분석

연구성적은 [평균값±표준오차]로 표시하였으며, 노력성폐활량의 예측치에 대한 백분율을 제한성 폐환기

장애의 지표로, 1초간 노력성호기량의 예측치에 대한 백분율 및 1초간 노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비를 폐쇄성 폐환기장애의 지표로 그리고 메탄농도의 기울기를 폐환기장애의 불균형지표로 삼았다.

단회호흡법과 호흡내법에서 측정된 수치간의 차이 및 이에 영향을 미치는 인자, 검사내 재현성에 관해선 SPSS 통계프로그램을 이용하여 선형상관분석 및 paired t-test로 분석하였다.

결 과

연구대상은 남자가 42명, 여자가 31명으로, 연령은 16세에서 75세까지 광범위한 분포를 보였다.

1. 단회호흡법과 호흡내법으로 측정된 폐확산능 수치간의 관계

단회호흡법으로 측정된 폐확산능은 두 측정치간의 차이가 $0.11 \pm 0.19 \text{ ml/min/mmHg}$ ($p > 0.1$)로 유의한 상관관계($r=0.9713$, $p < 0.01$)를 보였으며, 호흡내법에서도 두 측정치간의 차이가 $0.17 \pm 0.14 \text{ ml/min/mmHg}$ ($p > 0.1$)로 의미있는 상관관계($r=0.9896$, $p < 0.01$)를 보였다.

단회호흡법과 호흡내법으로 측정된 폐확산능의 평균치간에도 상관관계($r=0.9278$, $p < 0.01$)가 있었지만 (Fig. 1), 단회호흡법에서의 폐확산능은 $21.3 \pm 0.81 \text{ ml/min/mmHg}$, 호흡내법에서는 $20.2 \pm 0.92 \text{ ml/min/mmHg}$ 로 두 평균치간에는 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었다 (Fig. 2).

2. 폐확산능측정방법간의 차이에 영향을 미치는 인자

단회호흡법과 호흡내법으로 측정된 폐확산능의 차이에 영향을 미치는 인자를 찾기위하여 두 개의 폐확산능의 차이와 폐환기능지표간의 상관관계를 분석해보면, 노력성폐활량(Fig. 3)이나 노력성폐활량의 예측치에 대한 백분율(Fig. 4)은 통계적으로 무관하였다. 그러나 두 방법에 의한 측정치간의 차이와 1초간 노력성호기량 (Fig. 5), 1초간 노력성호기량의 예측치에 대한 백분율 (Fig. 6), 1초간 노력성호기량의 노력성폐활량에 대한

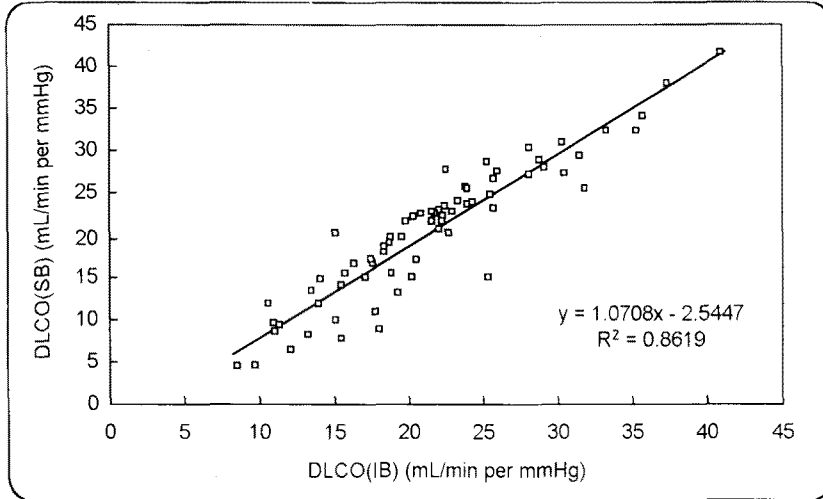


Fig. 1. Correlation of single-breath(SB) carbon monoxide diffusing capacity of the lungs against intra-breath(IB) carbon monoxide diffusing capacity in 73 patients. DLco in ml/min per mmHg. Line has slope of 0.86 and obtained by correlation analysis. There is significant correlation between each variable.

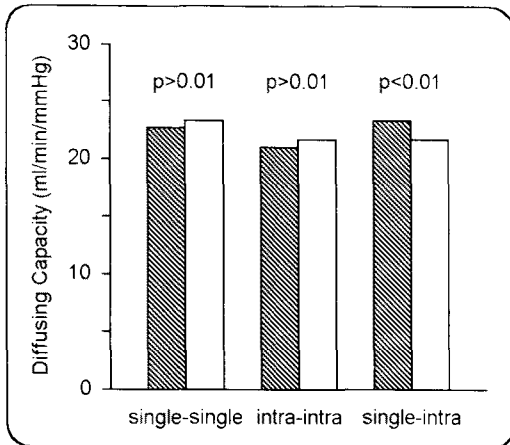


Fig. 2. Mean value \pm standard deviation of single-breath(SB) and intra-breath(IB) carbon monoxide diffusing capacity. There is no difference between single-single breath test or intra-intra breath test but there is significant difference between single and intra breath test.

비(Fig. 7) 및 메탄농도의 기울기(Fig. 8)와는 유의한 상관관계를 보였다. 유의한 상관관계가 있는 지표중 상관계수가 가장 큰 1초간노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비와 메탄농도의 기울기를 변수로 다중선형분

석을 해보면 메탄농도의 기울기는 1초간노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비에 의한 영향을 받는 인자임을 알수 있고 측정방법에 따른 폐활량의 차이는 1초간노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비에 의한 영향을 가장 많이 받는 것으로 나타났다.

단회호흡법과 호흡내법에 의한 폐활량의 차이를 1초간노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비에 대하여 도식화하면(Fig. 9), 두 측정치의 차이는 1초간노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비가 50~60%인 구간을 기준으로 두 군으로 분류됨을 알수 있는데, 각각의 군에서 선형회귀분석을 해보면 이 비가 57%인 곳이 전환점이 된다. 1초간노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비가 60%인 곳을 임의로 선택하여 두 측정치의 차이를 두 군으로 분류하면, 이 비가 60% 이상인 경우에는 단회호흡법에 의한 폐활량이 22.6 ± 0.76 ml/min/mmHg, 호흡내법에서는 22.7 ± 0.76 ml/min/mmHg로(Fig. 10), 두 방법간에 전혀 차이가 없지만 60% 미만에서는 각각 16.8 ± 0.76 ml/min/mmHg와 12.2 ± 0.82 ml/min/mmHg로(Fig. 10), 두 방법간에 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$). 따라서 전체적으로 단회호흡법에서의 폐활량이 21.3 ± 0.81 ml/min/mmHg, 호흡내법에

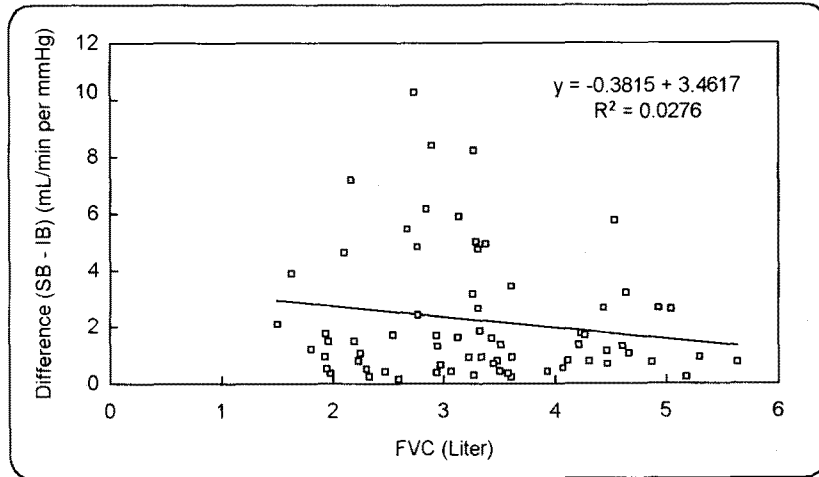


Fig. 3. Correlation of the difference between single- breath(SB) and intra-breath(IB) carbon monoxide diffusing capacity against FVC. Line has slope of 0.03 and obtained by correlation analysis. There is no correlation between each variable.

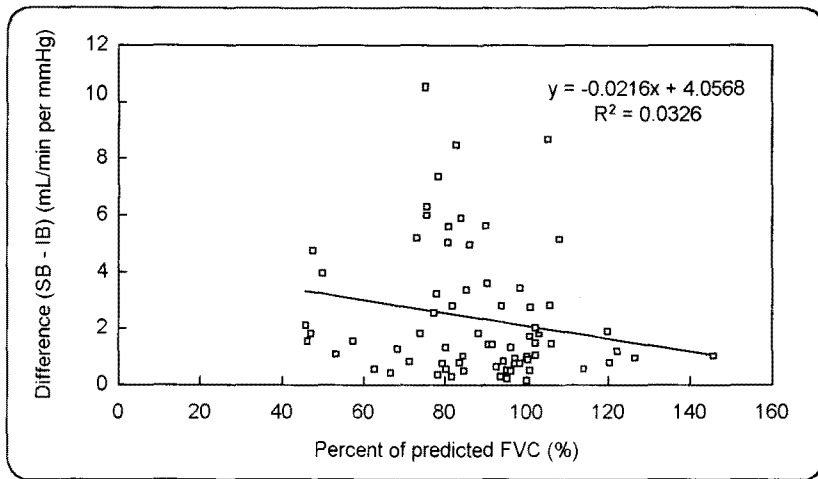


Fig. 4. Correlation of the difference between single- breath(SB) and intra-breath(IB) carbon monoxide diffusing capacity against percent of predicted FVC(%). Line has slope of 0.03 and obtained by correlation analysis. There is no correlation between each variable.

서는 $20.2 \pm 0.92 \text{ mL/min/mmHg}$ 로 두 평균치간에 유의한 차이가 있는 것은(Fig. 2), 1초간노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비가 60%미만인 경우에 생긴 두 측정치간의 차이때문임을 알 수 있었다.

메탄농도의 기울기가 폐확산능의 측정치에 미치는 영향을 살펴보면, 이 기울기가 정상범위인 2%/L 이내

에선 단회호흡법과 호흡내법의 폐확산능이 모두 $24.3 \pm 0.69 \text{ mL/min/mmHg}$ 로 측정방법에 따른 차이가 없지만(Fig. 11), 2%/L를 초과한 경우에는 단회호흡법에 의한 폐확산능이 $15.0 \pm 0.44 \text{ mL/min/mmHg}$, 호흡내법에 선 $11.9 \pm 0.51 \text{ mL/min/mmHg}$ 로(Fig. 11), 두 방법간에 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$).

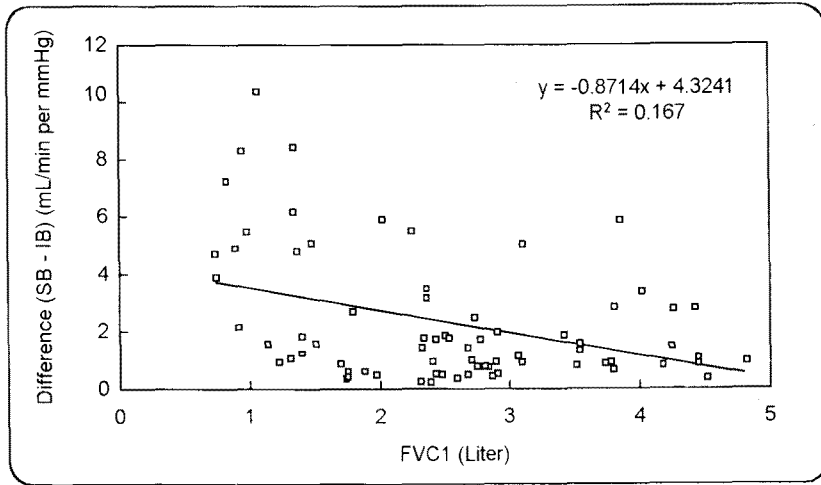


Fig. 5. Correlation of the difference between single-breath(SB) and intra-breath(IB) carbon monoxide diffusing capacity against FEV1. Line has slope of 0.17 and obtained by correlation analysis. There is significant correlation between each variable.

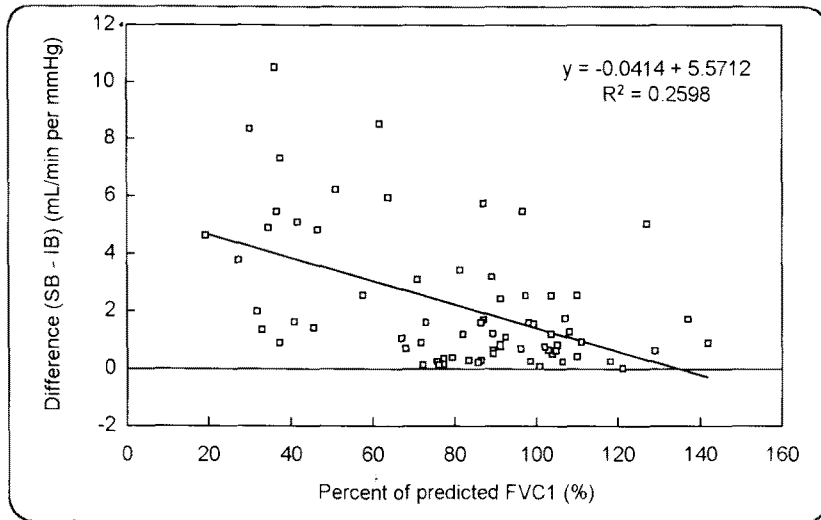


Fig. 6. Correlation of the difference between single-breath(SB) and intra-breath(IB) carbon monoxide diffusing capacity against percent of predicted FEV1. Line has slope of 0.26 and obtained by correlation analysis. There is significant correlation between each variable.

고찰

단회호흡법에 의한 폐확산능검사는 현재 가장 많이 사용되는 표준화된 검사방법으로, 비관혈적이며 짧은 시간에 측정이 가능하고 반복시행할 수 있다는 장점을

갖고있다⁹⁾.

그러나 단회호흡법에서는 흡기시부터 숨막출을 하고 있는 동안에만 폐확산이 일어난다는 가정을 하고있고^{9,10,15)}, 폐용적이 폐확산능에 영향을 미치며 피검자로 하여금 빠르고 최대한의 호기를 요구하므로 흉통이나

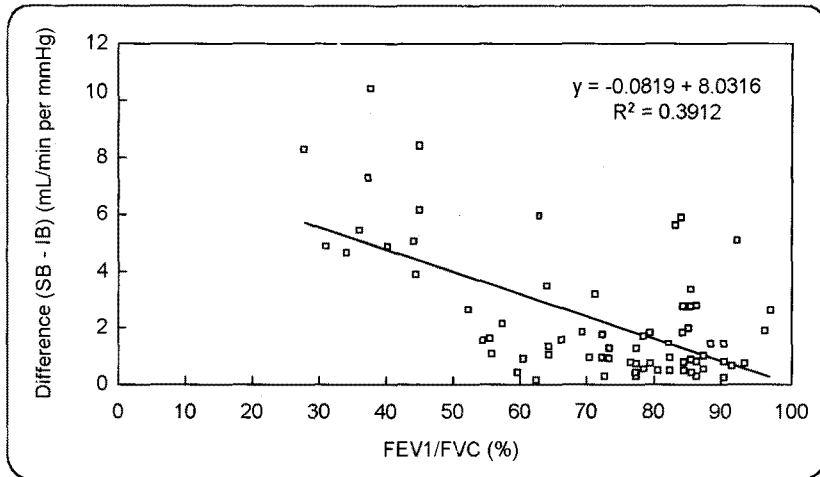


Fig. 7. Correlation of the difference between single-breath(SB) and intra-breath(IB) carbon monoxide diffusing capacity against FEV1/FVC. Line has slope of 0.39 and obtained by correlation analysis. There is significant correlation between each variable.

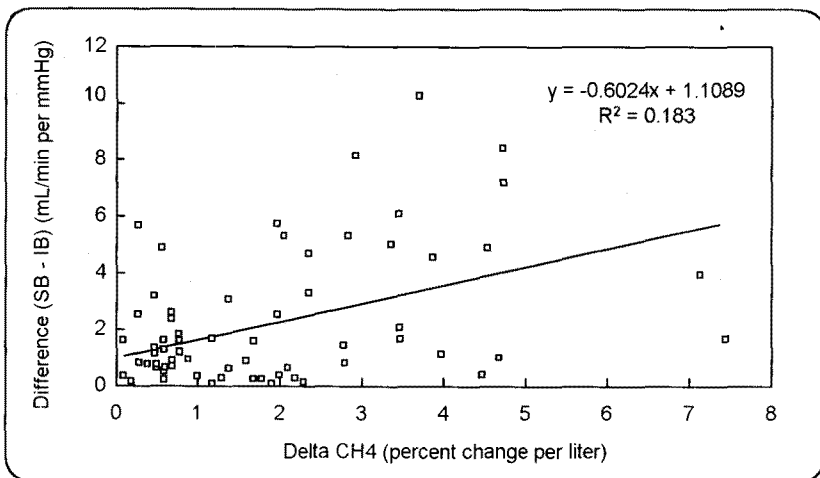


Fig. 8. Correlation of the difference between single-breath(SB) and intra-breath(IB) carbon monoxide diffusing capacity against delta CH4. Line has slope of 0.18 and obtained by correlation analysis. There is significant correlation between each variable.

호흡관란, 심한 기침이 있는 환자에서는 측정이 어렵다는 단점을 갖고있다.

반면에 1977년에 Newth에 의해 고안된 후 1979년에 Hallenborg 등에 의해 개선된 호흡내법은 피검사자가 최대흡기후 비교적 낮은 유량(0.3~0.6L/sec)으로 일회 호기하는것만을 요구하며 단회호흡법과 달리 폐용적

나 폐의 팽창에 걸리는 시간을 고려할 필요가 없고 숨을 참고있어야 하는 과정도 불필요한 간단하고 편리한 비관혈적 검사방법으로 결과도 예민할 것으로 기대되고 있으며, 아세틸렌등의 가스를 이용하면 비관혈적인 방법으로 심박출량을 측정 할 수도 있다^{17,18)}.

일산화탄소를 이용한 폐확산능 검사에서 두 검사간

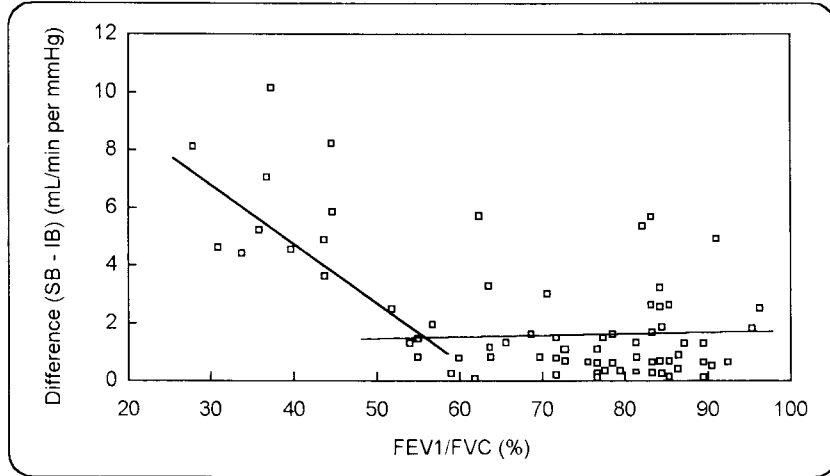


Fig. 9. Biphasic relationship of the difference between single-breath(SB) and intra-breath(IB) carbon monoxide diffusing capacity and FEV₁/FVC. There is no significant difference between two methods in the section where FEV₁/FVC is equal or more than 60%, but there is significant difference in the section where FEV₁/FVC is less than 60%.

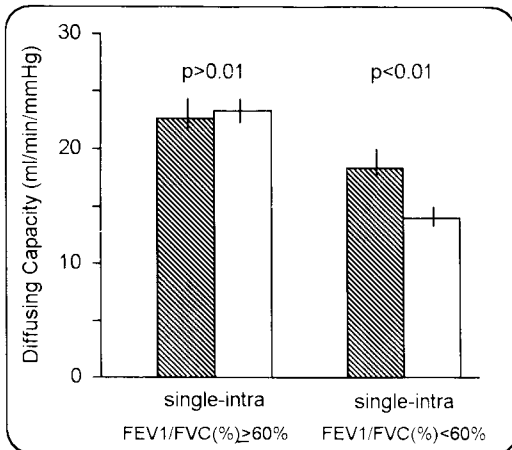


Fig. 10. Mean value \pm standard error of single-breath and intra-breath carbon monoxide diffusing capacity in case of FEV₁/FVC(%) \geq 60% and < 60%. There is no difference between each test in case of FEV₁/FVC \geq 60% but there is significant difference between each test in case of FEV₁/FVC < 60%.

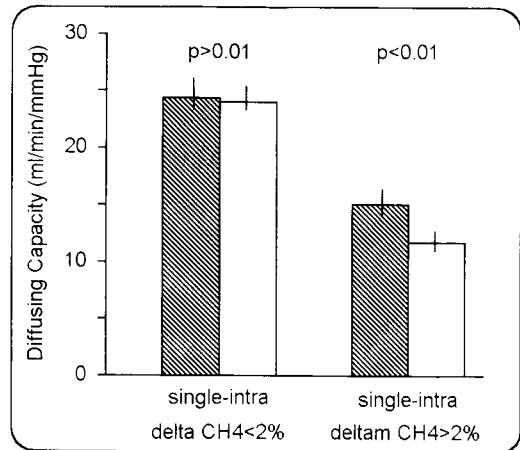


Fig. 11. Mean value \pm standard error of single-breath and intra-breath carbon monoxide diffusing capacity in case of delta CH₄ \geq 2% and < 2%. There is no difference between each test in case of delta CH₄ \geq 2% but there is significant difference between each test in case of delta CH₄ < 2%.

에 10% 이상이나 3mL/min/mmHg 이상의 차이가 있으면 검사의 재현성이 낮다고 생각하는데^{9,10)}, 본 연구에서 호흡내법으로 측정된 두검사에서도 10% 이상의 차

이를 보인 경우는 73명중 8명(10.9%)이었고 검사시간의 차이는 0.17 ± 0.14 ml/min/mmHg ($p > 0.1$)로 두검사 시간에 10% 이상의 차이를 보인 경우가 12명(16.4%),

검사치간의 차이가 $0.11 \pm 0.19 \text{ mL/min/mmHg}$ ($p > 0.1$) 인 단회호흡법과 비교해서 호흡내법의 검사내 재현성이 우월하였다.

단회호흡법과 호흡내법으로 측정된 검사치를 비교해 보면 두 검사방법간에 10% 이상의 차이를 보인 경우가 24명으로 검사간의 차이는 평균 $1.01 \pm 0.35 \text{ mL/min/mmHg}$ ($p < 0.05$)로 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 두방법간의 검사치의 차이는 Beck 등¹⁹⁾이 95명의 환자들을 대상으로한 연구에서의 단회호흡법과 평형상태법간의 차이인 $0.70 \pm 0.39 \text{ mL/min/mmHg}$ 보다는 컸다. 그러나 두 방법간의 차이가 크지않고 상관관계가 $R=0.9278$ 로 거의 1.0에 가까우며, 각각의 피검자의 검사결과를 살펴보면, 폐기능이 정상인 경우에는 두 검사방법간에 차이가 거의 없었고, 폐기능이 저하된 경우에만 두 검사방법간에 유의한 차이가 있어 특정한 경우에만 문제가 있음을 알수있었다. 따라서, 특정한 경우 어떤 폐기능지표가 폐확산능 측정방법에 영향을 미치는지를 분석해보았다.

그 결과 호흡내법과 예측치에 대한 백분율과는 유의한 상관관계가 없지만 1초간 노력성호기량 및 노력성 폐활량에 대한 비 등 폐쇄성변화를 나타내는 지표²⁰⁾들과는 유의한 상관관계가 있었다. 이들 지표중 R 값이 가장 큰 1초간 노력성호기량의 노력성 폐활량에 대한 비와 두방법의 차이를 도식화한 Fig. 9에서 보듯이 1초간 노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비가 60%인 점을 기준으로 그 이상에서는 두 검사간 차이가 없는데 그 미만에서는 두 검사방법간에 유의한 차이를 보이고 1초간 노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비가 감소할수록 두 검사치간의 차이가 반비례해서 증가함을 알 수 있었다.

따라서 1초간 노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비가 60% 미만일때에는 단회호흡법으로 측정한 검사치가 호흡내법으로 측정한 검사치보다 항상 높게나오고, 그 차이는 $10.2 \text{ mL/min per mmHg}$ 까지 달해서 중등도 이상의 폐쇄성 환기장애가 있는 환자에서는 호흡내법으로 측정한 폐확산능치를 현재 사용중인 단회호흡법과 대체해서 사용하기는 곤란할 것으로 생각한다.

폐확산능을 예측치에 대한 백분율로 표시하여 75%까지를 정상으로 간주하면¹⁶⁾, 호흡내법으로는 75% 미

만의 값을 보인 17명중 단회호흡법에서는 8명만이 75% 미만의 값을 보였고 9명은 정상범위로 측정되었다. 반면에 단회호흡법에서는 정상치보다 낮고 호흡내법에서는 정상범위인 경우는 한 예도 없었다. 폐확산능치를 폐포용적으로 나는 특이성 폐확산능(DLCO/VA)으로 비교해봐도 특이성 폐확산능치값을 예측치에 대한 비율로 환산하여 정상치를 80%까지로⁵⁾ 보면, 호흡내법에서는 12명이, 단회호흡법에서는 이들중 3명만이 정상치보다 낮은 수치를 보였고, 단회호흡법에서는 낮았으나 호흡내법으로는 정상인 경우는 한명도 없었다. 따라서 단회호흡법에 비해 예민도가 높다는 결과를 얻었는데, 이런 결과가 호흡내법이 실제 폐확산능의 감소를 더 예민하게 반영하기 때문인지 아니면 호흡내법이 폐쇄성 장애에 의한 환기불균형^{21,22)}의 영향을 더 많이 받는데 따른 측정상의 오차인지는 단정할수 없다.

단회호흡법에서는 흡기시간을 포함하여 10초간 숨을 참는 경우에만 일산화탄소의 흡수가 일어난다고 가정하고 있지만, 폐쇄성장애가 있으면 호기시간이 길어져서 그동안에도 일산화탄소의 흡수가 일어나서 폐확산능이 실제보다 높게 측정된다고 알려져 있다^{23,24)}. 반면에 사강의 제거가 불충분한 경우에는 호기중의 일산화탄소 농도가 더 높게 측정되어서 폐확산능이 실제보다 낮게 측정될수 있는데²⁵⁾, 숨을 참는 과정이 없고 호기량중 처음 20%만을 사강으로 간주하는 호흡내법에서는 단회호흡법보다 사강의 제거가 불충분할 가능성이 높다. 따라서 폐쇄성장애가 있으면 측정방법에 따라 폐확산능 측정에 많은 오차가 생길 가능성이 있다.

Newth 등¹⁵⁾이 만성폐쇄성 폐질환환자 6명을 대상으로 호흡내법 및 단회호흡법으로 폐확산능을 측정한 결과에 의하면, 단회호흡법보다 호흡내법에서 폐확산능이 낮게 측정되었다. Newth 등은 이런 현상의 원인을 밝히기 위하여 폐용적이 10% 감소할때마다 각 용적에서의 헬륨의 농도를 각각 측정하고 이것을 기준으로 폐용적을 다시 산출한후 폐확산능을 계산했는데 이때도 폐확산능의 감소가 있어 호흡내법으로 측정한 폐확산능은 실제로 폐확산능이 감소한 것을 반영하는 것이라고 주장하였다. 그리고 폐기종환자의 조직병리와 폐확산능을 비교한 연구에서 Gold 등⁹⁾은 호흡내법에서의 폐확산능감소가 병리조직학적으로 증명된 경미한 폐기

종의 존재와 일치하므로 호흡내법이 더 예민하게 폐확산능의 감소를 나타낸다고 주장하였다.

천식환자들에서는 폐확산능치가 정상이거나 높다고 보고되는데^{10,26}, Newth 등도 천식환자들을 대상으로 호흡내법과 단회호흡법으로 폐확산능을 측정된 결과 두 방법에서 모두 정상이었다. 본 연구에서는 폐기능검사만으로 판단할때 3명의 천식환자들이 포함되어 있었는데 3명 모두에서 단회호흡법보다 호흡내법에서 유의하게 정상보다 낮은 폐확산능치를 보여 Newth 등과는 다른 결과를 얻었다. 이런 차이를 보인것은 본 연구에서 천식의 진단을 단순히 기관지확장제 투여후 1초간 노력성호기량의 15% 증가만을 기준으로 정한데서오는 대상선택의 오류로 보이지만 추후 검증이 필요할 것으로 보였다. Acetylene은 조직및 혈액에 모두 용해성이 있고 폐포에서의 흡수가 폐포세혈류량에 전적으로 의존하므로 호흡내법으로 단일호기중 acetylene의 농도변화를 측정하여 비관혈적으로 심박출량을 계산하는 방법이 연구되고 있는데, Elkayam 등²⁷은 호흡내법과 Fick's방법을 이용하여 측정한 심박출량의 비교연구에서 1초간 노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비가 60% 미만일 때에는 유의하게 차이가 나서 1초간 노력성호기량의 노력성폐활량에 대한 비가 60% 미만에서는 호흡내법의 신뢰도가 떨어진다는 것을 보고하였다. 그러나 Pierce 등²⁸은 심박출량의 비교연구에서 폐쇄성 장애가 있는 8명의 환자에서 호흡내법과 Fick's 방법간에 매우 좋은 상관관계를 보여 Elkayam 등과는 다른 결과를 보였다. Zenger 등¹⁷은 이런 연구결과와의 차이가 호흡내법에서 환자들에게 일정한 호기를 계속해서 유지시킬수 있는가에 달려있다고 보았다.

호흡내법에서 단회호흡법보다 폐쇄성 환기장애가 있을때 폐확산능이 더 낮게 측정된다는 사실은 호흡내법이 실제의 폐확산능감소를 예민하게 나타낼수 있다는 가능성을 보여주지만, 환기배분의 장애를 반영해주는 메탄가스농도의 기울기와 측정방법에 따른 폐확산능의 차이가 유의한 상관관계에 있었음을 고려하면, 환기배분의 장애가 호흡내법으로 폐확산능을 측정하는데에 큰 영향을 미치리라 추정했다.

Graham 등²⁵은 측정상의 변수들에 의한 영향을 최소화하려고 흡기시, 실제 숨을 참고 있는동안 그리고

호기시로 호흡주기를 나눠 일산화탄소의 흡수를 측정 한 three-gas iteration 방법을 고안했는데, 이 방법은 복잡하여 실제 임상에서는 거의 사용되지 않지만 폐쇄성 환기장애가 있을때 단회호흡법에 의한 폐확산능에 비해 낮은 측정치를 보였다.

향후 호흡내법은 three-gas iteration방법등과 비교하여 검사방법에서 오는 오차의 정도를 검증받아야 할것이다.

본 연구결과로 볼때 폐확산능을 측정할때 호흡내법은 제한성 폐기능장애나 경미한 폐쇄성장애가 있는 환자에서는 단회호흡법과 호환되어 사용될수 있지만 중등도 이상의 폐쇄성장애를 보이는 경우에는 검사결과와의 해석에 주의를 요하며, 호흡내법에 의한 폐확산능 감소의 의미에 대해서는 향후 three-gas iteration방법, 병리조직 등과 비교연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

연구배경: 폐확산능은 산소를 이용하여 측정하는 것이 가장 생리적이지만 폐포세혈의 산소분압측정이 어려워 임상에서는 일산화탄소를 이용하여 측정하고 있으며, 단회호흡(single-breath)폐확산능검사법이 가장 널리 사용되고있는 방법이다. 그러나 총폐용량까지 흡기후 10초간 숨을 참는 과정을 기침, 호흡곤란 등이 있는 환자로서 수용하기 곤란하므로 이러한 과정없이 낮은 유량의 일회호기만을 필요로 하는 호흡내(intra-breath)폐확산능검사법이 고안되었다. 본 연구에서는 단회호흡법과 호흡내법으로 측정한 폐확산능간에 유의한 차이가 있는지 그리고 차이가 있다면 어떤 인자가 영향을 미치는지를 알아보려고 하였다.

방법: 특정질환과 무관하게 임의로 73명을 선택하고 유량-용적곡선 검사를 3회 시행한후 노력성 폐활량(FVC)과 1초간 노력성호기량(FEV₁)의 합이 가장 큰 검사에서 노력성폐활량, 1초간 노력성호기량, 1초간 노력성호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(FEV₁/FVC)를 구했다. 폐확산능은 5분간격으로 각각 3회씩 단회호흡법과 호흡내법으로 측정하였으며, 선형적 상관분석으로 어떤 인자가 두 방법간의 폐확산능의 차(단회호흡법과 호흡내법에 의한 각각의 폐확산능의 차)의 평균치

(mL/min/mmHg)]에 영향을 미치는지를 평가하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

결과:

1) 단회호흡법 및 호흡내법 모두 검사내 재현성은 우수하였다.

2) 단회호흡법과 호흡내법으로 측정된 폐확산능간에는 전체적으로 유의한 상관관계가 있었지만, 두 방법의 측정치간에는 의미있는 차이가 있었다($1.01 \pm 0.35 \text{ mL/min/mmHg}$, $p < 0.01$).

3) 단회호흡법과 호흡내법간의 폐확산능의 차이는 노력성 폐활량과는 상관관계가 없었지만, 1초간 노력성호기량, FEV₁/FVC 및 환기배분의 지표인 메탄농도의 기울기와는 유의한 상관관계가 있었고 다중상관분석결과 FEV₁/FVC에 의한 영향이 가장 컸다($r = -0.4725$, $p < 0.01$).

4) 단회호흡법과 호흡내법간의 폐확산능의 차이와 FEV₁/FVC를 도식화하면 두 방법간의 폐확산능의 차는 FEV₁/FVC가 50-60%인 구간에서 두 군으로 분리됨을 알 수 있으며, FEV₁/FVC가 60% 이상에서는 두 방법간에 유의한 차이가 없으나($0.05 \pm 0.24 \text{ mL/min/mmHg}$, $p > 0.1$) 60% 미만에서는 유의한 차이가 있었다($-4.65 \pm 0.34 \text{ mL/min/mmHg}$, $p < 0.01$).

5) 메탄농도의 기울기가 정상범위인 2%/L 이내에선 단회호흡법과 호흡내법의 폐확산능이 모두 $24.3 \pm 0.68 \text{ mL/min/mmHg}$ 로 측정방법에 따른 차이가 없지만 2%/L를 초과한 경우에는 단회호흡법에 의한 폐확산능이 $15.0 \pm 0.44 \text{ mL/min/mmHg}$ 호흡내법에 선 $11.9 \pm 0.51 \text{ mL/min/mmHg}$ 로 두 방법간에 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$).

따라서 FEV₁/FVC가 60% 미만일 때는 호흡내법으로 측정된 폐확산능이 단회호흡법보다 의미있게 낮은 값을 보이는데, 그 이유는 주로 환기배분의 장애로 추정되지만 폐확산능이 단회호흡법에서 과대평가되거나 폐확산능의 감소가 호흡내법에서 더 예민하게 나타났을 가능성도 배제할 수 없다.

결론: 73명을 대상으로 폐확산능을 단회호흡법과 호흡내법으로 측정해본 결과 호흡내법은 검사의 재현성도 우수하고 폐기능이 정상이거나 제한성 장애, 그리고 경도의 폐쇄성장애가 있는 경우에는 단회호흡법을 대

체해서 사용할 수 있지만, 중등도 이상의 폐쇄성장애가 있는 경우에는 단회호흡법보다 유의하게 낮은 검사치를 보였다. 호흡내법과 단회호흡법에 의한 폐확산능의 차이가 호흡내법이 단회호흡법에 비해 폐확산능의 감소를 예민하게 나타내주는 것인지 혹은 환기의 불균형에 의한 영향을 많이 받아서인지 연구가 더 필요할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Berend NC, Woolcock AJ, Marlin GE: Correlation between the function and structure of the lung in smokers. *Am Rev Respir Dis* **119**:695, 1979
- 2) Noord JAV, Clement J, Woestijne KPV, Demedts M: Total respiratory Resistance and Reactance in patients with asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *Am Rev Respir Dis* **143**:922, 1991
- 3) Gould GA, Macnee W, McLan a, Warren PM, Redpath A, Best JJK, Lamb D, Flenley DC: CT Measurements of lung density in life can quantitate distal airway enlargement - An essential defining feature of human emphysema. *Am Rev Respir Dis* **137**:380, 1988
- 4) Gelb AF, Gold WM, Wright RR, Bruch HR, Nadel JA: Physiologic diagnosis of subclinical emphysema. *Am Rev Respir Dis* **107**:50, 1973
- 5) Conrad SA: Chapter 9, Gas diffusion, In Conrad SA, Kinasewitz GT, George RB, Pulmonary function testing principles and practice, p185, Churchill Livingstone Inc. 1984
- 6) Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA: Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Eng J Med* **298**:934, 1978
- 7) Nadel JA, Gold WM, Burgess JH: Early diagnosis of chronic pulmonary vascular obstruction: Value of pulmonary function tests. *Am J Med* **44**:16, 1968
- 8) Otulana B, Higenbottam T, Scott J, Clelland C,

- Igbeak G, Wallwork J: Lung function associated with histologically diagnosed acute lung rejection and pulmonary infection in heart-lung transplant patients. *Am Rev Respir Dis* **142**:329, 1990
- 9) Gold WM: Chapter 28, Pulmonary function testing, In Murray JF, Nadel JA. *Textbook of respiratory medicine*, 2nd Ed. p829, Philadelphia, W.B.Saunders 1994
 - 10) Miller A: Chapter 9, Diffusing Capacity(Transfer factor) for Carbon Monoxide, In Miller A. *Pulmonary function tests in clinical and occupational lung disease*, p133, Orlando, Grune and Stratton,Inc. 1985
 - 11) Filley GF, Machintosh DJ, Wright GW: Carbon monoxide uptake and pulmonary diffusing capacity in normal subjects at rest and exercise. *J Clin Invest* **33**:530, 1954
 - 12) Lewis BM, Lin TH, Noe FE, Hayford-Welsing EJ: The measurement of pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide by a rebreathing method. *J Clin Invest* **38**:2073, 1958
 - 13) Krogh M: The diffusion of gases through the lungs of man. *J Physiol of London* **49**:271, 1914
 - 14) Ogilvie CM, Foust RE, Blakemore WS, Morton JW: A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. *J Clin Invest* **36**:1, 1957
 - 15) Newth CJL, Cotton DJ, Nadel JA: Pulmonary diffusing capacity measured at multiple intervals during a single exhalation in man. *J Appl Physiol* **43**(4):617, 1977
 - 16) Hallenborg C, Holden W, Menzel T, Dozor R, Nadel JA: The clinical usefulness of a screening test to detect static pulmonary blood using a multiple-breath analysis of diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* **119**:349, 1979
 - 17) Zenger MR, Brenner M, Haruno M, Mahon D, Wilson AF: Measurement of cardiac output by automated single-breath technique, and comparison with thermodilution and Fick Methods in patients with cardiac disease. *Am J Cardiol* **71**: 105, 1993
 - 18) Morrison NJ, Abboud RT, Muller NL, Miller RR, Gibson NN, Nelems B, Evans KG: Pulmonary Capillary blood volume in emphysema. *Am Rev Respir Dis* **141**:54, 1990
 - 19) Beck KC, Hyatt RE, Staats BA, Enright PL, Rodarte JR: Carbon monoxide diffusing capacity of the lungs: Determined by single-breath and steady-state exercise methods. *Mayo Clin Proc* **64**:51, 1989
 - 20) Weinberger SE, Drazen JM: Chapter 214, Disturbances of respiratory function, In Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. *Harrison's principles of internal medicine*. 13th Ed., p1152, New York, McGraw-Hill 1994
 - 21) Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, Clausen JL, West JB: Ventilation perfusion inequality in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest* **59**:203, 1977
 - 22) Conrad SA: Chapter 8, Distribution of Ventilation and Perfusion, In Conrad SA, Kinasewitz GT, George RB. *Pulmonary Function Testing principles and practice*, p171, Churchill Livingstone Inc. 1984
 - 23) Graham BL, Mink JT, Cotton DJ: Overestimation of the single-breath carbon monoxide diffusing capacity in patients with air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* **129**:403, 1984
 - 24) Huang YT, McIntyre NR: Real-Time Gas Analysis improves the Measurement of single-breath diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* **146**:946, 1992
 - 25) Graham BL, Mink JT, Cotton DJ: Improved accuracy and precision of single-breath CO diffusing capacity measurements. *J Appl Physiol* **51**:

1306, 1981

- 26) Stewart R: Carbon Monoxide Diffusing capacity in asthmatic patients with mild airflow limitation. *Chest* **94**(2):332, 1988
- 27) Elkayam U, Wilson A, Morrison J, Meltzer P, Davis J, Klosterman P, Louvier J, Henry W: Non-invasive measurement of cardiac output by a single breath constant expiratory technique. *Thorax* **39**:107, 1984
- 28) Pierce R, McDonald C, Thuys C, Rochford P, Barter C: Measurement of effective pulmonary blood flow by single gas uptake in patients with chronic airflow obstruction. *Thorax* **42**:604, 1987