

폐활량 검사 상 혼합성 환기 장애를 보일 때 실제 얼마나 제한성 장애를 동반하는가?

부천 세종병원 내과

오 연 목

= Abstract =

How Many Patients with Mixed Spirometric Pattern
Really Have Restrictive Disorders?

Yeon Mok Oh, M.D.

Department of Internal Medicine, Boochun Sejong Hospital, Boochun, Korea

Background : Mixed obstructive and restrictive pattern of spirometry can not be concluded in the presence of true restrictive disorders because pure obstructive disorders can also show reduced vital capacity. However, it is not known how many patients with mixed spirometric pattern really have restrictive disorders in Korea whose pattern of pulmonary diseases is somewhat different from foreign countries. To answer this question, I performed this study and tried to answer it according to diseases in addition.

Method : Test results from 413 patients who undergone both spirometry and lung volume measurements on the same visit from August 1, 1998 to July 31, 1999 were included. Spirometry data were classified as mixed obstructive-restrictive pattern when spirometry showed ' $FEV_1/FVC < 70\% (< 65\% \text{ if age} \geq 60)$ ' and ' $FVC < 80\% \text{ of predicted value}$ '. TLC by the method of nitrogen washout was considered as gold standard to diagnose restrictive disorders in which TLC is less than 80% of predicted value.

Results : Out of 404 patients who could be evaluated, 58 had mixed pattern of spirometry. 58 patients were suffered from airway diseases (39 patients) such as COPD (22 patients, 38%), asthma (11, 19%), bronchiectasis (6, 10%), and sequelae of pulmonary tuberculosis (15, 26%) or other diseases (4, 7%). Only 18 out of 58 (31%) were confirmed to have true restrictive disorders by TLC. The proportion of true restrictive disorders

Address for correspondence :

Yeon-Mok Oh, M.D.

Department of Internal Medicine, Boochun Sejong Hospital

91-121, Sosabon-2nd-dong, Sosa-gu, Boochun City, Kyunggi-do, 422-232, South Korea.

Phone : 032-340-1115 Fax : 032-349-3005 E-mail : change52@medikorea.net

— How many patients with mixed spirometric pattern —

was different according to diseases, 20.5% (8/39patients) in patients with airway diseases and 53.3% (8/15) with sequelae of pulmonary tuberculosis ($p<0.05$).

Conclusion : Many patients whose spirometry showed mixed pattern didn't have restrictive disorders but had pure obstructive disorders. This was true for more patients with airway diseases. Therefore it would be prudent that lung volume be tested to diagnose restrictive disorders in patients with mixed spirometric pattern. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 836-842)

Key words : Mixed, Restrictive, Spirometry.

서 론

폐활량 검사(spirometry) 상 폐쇄성 환기 장애(obstructive pattern)를 진단하는 지표인 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비($FEV_1/FVC\%$, ratio of the forced expiratory volume at 1 second to the forced vital capacity)와 제한성 환기 장애(restrictive pattern)를 진단하는 지표인 노력성 폐활량(FVC, forced vital capacity)이 함께 정상보다 감소되어 있는 경우 혼합성 환기 장애(mixed obstructive-restrictive pattern)를 보인다고 분류한다¹. 폐활량 검사를 시행하는 환자 중 혼합성 환기 장애를 보이는 경우는 대략 13% 정도 된다². 그렇지만, 혼합성 환기 장애를 보이는 환자 모두가 폐쇄성 장애 및 제한성 장애를 동시에 갖고 있는 것은 아니다. 왜냐하면, 폐쇄성 장애만 있는 경우에 $FEV_1/FVC\%$ 만이 감소하는 것이 아니라 일부는 FVC도 감소하기 때문이다³. 따라서, 폐활량 검사 상 혼합성 환기 장애를 보이는 환자 중 상당수가 실제 제한성 장애가 없다고 추측된다. 실제 제한성 장애를 FVC보다 잘 평가할 수 있는 지표로 총폐용량(TLC, total lung capacity)이 있는데 TLC를 측정하려면 폐용적(lung volume) 검사를 해야 한다. 하지만, 폐용적 검사를 시행 하려면 추가의 시설이 필요하고 실제로 폐활량 검사만큼 널리 시행되고 있지 못한 상황이기 때문에 폐활량 검사 상 혼합성 장애로 판독된 경우 실제 제한성 장애를 얼마나 동반하고 있는지 확인하는 것은 중요하겠다. 그렇지만, 폐활량 검사상 혼합성 환기 장애 환자

를 보이는 환자 중 실제 얼마나 많은 환자에서 제한성 장애가 동반되어 있는지에 대해서 외국의 보고^{2,4}는 있으나 아직 우리 나라의 보고는 없다. 외국과 달리 우리 나라의 경우 폐쇄성 및 제한성 장애를 함께 보일 수 있는 폐결핵 후유증에 의한 폐실질 파괴(tuberculous destroyed lung, sequelae of pulmonary tuberculosis) 환자가 아직도 중요한 호흡기 환자군이므로 폐활량 검사상 혼합성 장애를 보일 때 실제로 제한성 장애가 있는지 없는지 우리가 보는 환자에서 예측하는 것은 중요하겠다. 이에 저자는 다음과 같은 의문에 답하고자 본 연구를 수행하였다.

첫째, 폐활량 검사 상 혼합성 환기 장애를 보이는 환자 중 실제로 제한성 장애를 동반하는 경우는 얼마나 되는가? 다시 말해서, 폐활량 검사 상 $FEV_1/FVC\%$ 감소를 보이는 환자에서 FVC 감소가 TLC 감소를 얼마나 잘 반영하나?

둘째, 폐활량 검사 상 혼합성 환기 장애를 보이는 환자 중 실제로 제한성 장애를 동반하는 경우가 질병에 따라 다른가?

대상 및 방법

1998년 8월 1일부터 1999년 7월 31일까지 부천 세종병원에서 폐활량 및 폐용적 검사를 같은 날 측정한 413명을 대상으로 후향적으로 의무 기록 및 방사선 소견을 확인하였다.

폐활량 검사는 SensorMedics사(미국)의 MVmax22를 이용하였고 폐용적 검사는 동일한 기계로 질소

세척법(nitrogen washout method)을 이용하였다.

폐활량 검사의 해석은 다음과 같이 하였다. 'FEV₁/FVC% ≥ 70%'이고 동시에 'FVC ≥ 80% 추정 정상치'를 만족하는 경우 정상으로 해석하였다. 단, 나이가 60세 이상인 경우 FEV₁/FVC%의 기준을 70% 이 아니라 65%로 하였다. 'FEV₁/FVC < 70%(단, 나이 ≥ 60이면 65%가 기준임)'이고 'FVC ≥ 80% 추정 정상치'인 경우 폐쇄성 환기 장애로 해석하였으며, 'FEV₁/FVC ≥ 70%(단, 나이 60이면 65%가 기준임)'이고 'FVC < 80% 추정 정상치'인 경우 제한성 환기 장애로 해석하였다. FEV₁/FVC < 70%(단, 나이 ≥ 60이면 65%가 기준임)'이고 'FVC < 80% 추정 정상치'일 때 혼합성 환기 장애로 해석하였다.

TLC를 제한성 장애 진단의 표준 진단법(gold standard)으로 사용하여 FVC의 제한성 장애 진단 정확도를 평가하였다. 폐용적 검사 상 TLC가 정상 추정치의 80% 이상이면 제한성 장애가 없다고 진단하였고 80% 미만이면 제한성 장애가 있다고 진단하였다.

추정 정상치는 FVC는 Morris⁵의 예측식에서 구하였고 TLC는 Goldman⁶의 예측식에서 구하였다.

혼합성 환기 장애를 보이는 환자의 질병 분류는 의무 기록에 기술된 내용인, 담당 호흡기 전문의의 진단을 따랐다. 그리고, 분류된 질병에 따라 제한성 장애를 동반하는 분율(proportion)이 다른지 비교하였다.

결 과

총 대상 413명 중 의무 기록이나 방사선 소견이 누락된 9명을 제외하고 나머지 404명을 분석하였다. 폐활량 검사 상 정상, 폐쇄성 환기 장애, 제한성 환기 장애, 혼합성 환기 장애로 진단된 경우는 각각 201명(50%), 99명(25%), 46명(11%), 58명(14%)이었다.

혼합성 환기 장애를 보인 58명 중 남자는 36명(62%), 여자는 22명(38%)이었다. 나이는 58 ± 12(평균 ± 표준편차)이었고 흡연력이 있는 경우가 65%

이었다. 또한, 이들 58명의 폐활량 검사 소견은 FEV₁/FVC은 52 ± 11% 이었고 FVC의 추정 정상치에 대한 측정치의 비는 64 ± 15% 이었다. 폐용적 검사 상 TLC의 추정 정상치에 대한 측정치의 비는 103 ± 22% 이었다. 이들 58명의 질병은 만성 폐쇄성 폐질환 22명(38%), 천식 11명(19%), 기관지 확장증 6명(10%) 등 기도 질환이 있는 경우가 39명이었고 폐 결핵 후유증이 15명(26%), 기타 4명(7%)이었다.

폐활량 검사 상 혼합성 환기 장애를 보인 58명 중 TLC에 의해서 실제로 제한성 장애가 있음이 확인된 경우는 31%(18명)뿐이었다. 폐활량 검사 상 FEV₁/FVC가 감소된 경우, FVC가 실제 제한성 장애를 얼마나 잘 진단할 수 있는지는 다음과 같았다. 민감도(sensitivity)는 85.7%, 특이도(specificity)는 70.6%, 양성 예측도(positive predictive value)는 31.0%, 그리고 음성 예측도(negative predictive value)는 97.0% 이었다(Table 1).

폐활량 검사 상 혼합성 환기 장애를 보인 58명의 FVC와 TLC의 상관관계를 분석한 결과 상관계수는 0.49이었다($p < 0.05$) (Fig. 1).

그리고, 이들 58명 중에서 천식, 기관지 확장증, 만성 폐쇄성 폐질환 등의 기도 질환이 있는 환자와 폐결핵 후유증 환자를 비교하였을 때, TLC에 의해서 실제로 제한성 장애가 있음이 확인된 환자는 각각 20.5%(8/39명), 53.3%(8/15명)로서 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$) (Table 2).

고 찰

폐활량 검사(spirometry) 상 폐쇄성 환기 장애(obstructive pattern)과 제한성 환기 장애(restrictive pattern)를 함께 보이는 경우 혼합성 환기 장애(mixed obstructive-restrictive pattern)라고 분류한다. 그렇지만, 단지 폐쇄성 질환만 있는 경우에도 폐활량 검사 상 FVC가 감소할 수 있고 또한 폐활량 검사를 시행하는 환자 중 폐쇄성 기도 질환 환자가 제한성 질환 환자보다 더 많기 때문에, 폐활량 검사 상

— How many patients with mixed spirometric pattern —

Table 1. Test characteristics of spirometric FVC vs. TLC in patients with low FEV₁/FVC%

	Low TLC	Normal TLC	Sum
Low FVC	18	40	58
Normal FVC	3	96	99
Sum	21	136	157

Sensitivity=85.7%, specificity=70.6%, positive predictive value=31.0%, negative predictive value=97.0%

Abbreviations : FVC=forced vital capacity, FEV₁=forced expiratory volume at 1 second, TLC=total lung capacity

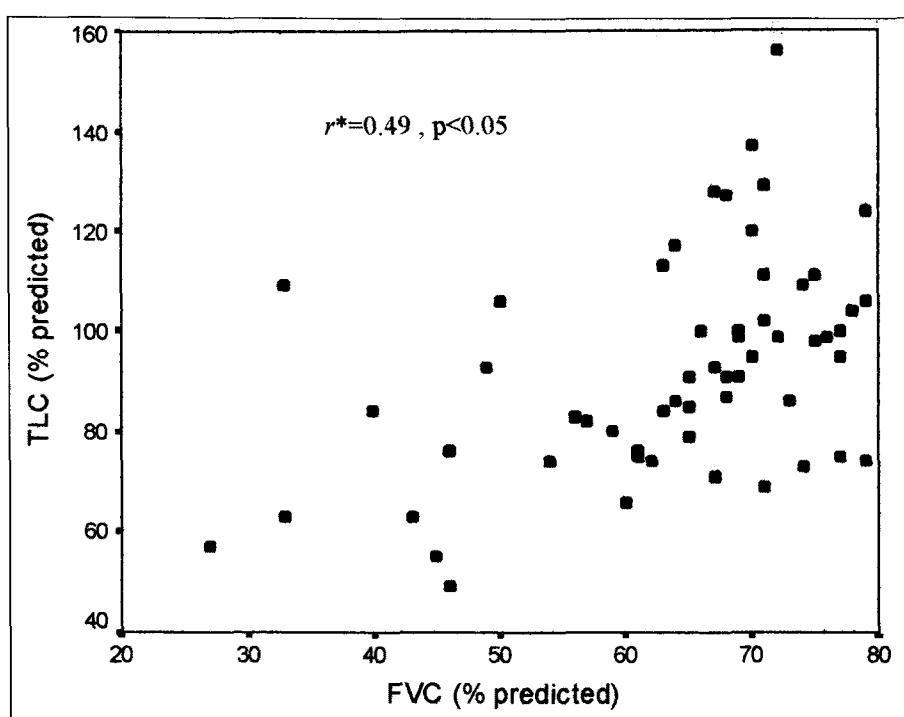


Fig. 1. Correlation between FVC and TLC in 58 patients with mixed spirometric pattern.

r^* = correlation coefficient

Abbreviations : TLC(% predicted)=the percentage of measured to predicted total lung capacity, FVC (% predicted)=the percentage of measured to predicted forced vital capacity

혼합성 환기 장애를 보이더라도 실제 제한성 질환이 없을 가능성이 많다. 따라서, 이를 확인하고자 본 연구를 시행하였으며 그 결과 폐활량 검사 상 혼합성 환기 장애를 보인 58명 중 TLC에 의해서 실제로 제한성 장애가 있음이 확인된 경우는 31%(18명)뿐이었

다. 이에 대한 외국의 연구를 살펴보면, Aaron 등²은 폐활량 검사 상 혼합성 환기 장애를 보인 206명 중 40명(19.4%)만이 실제로 제한성 장애를 동반하고 있었다고 보고하였고 Dykstra 등⁴은 혼합성 환기 장애를 보인 1,872명 중 9.5%만이 TLC가 감소되어

Table 2. The positive predictive values of FVC according to diseases to diagnose true restrictive disorders in patients with mixed spirometric pattern.

Diseases		No of patients		No of low TLC		Positive predicted value(%)		
Airway diseases	Asthma	11	39	2	8	18	21	
	Bronchiectasis	6		1		17		
	COPD	22		5		23		
Sequelae of pulmonary TB		15		8		53		
Others	Pneumonia	1	4	0	2			
	Scoliosis	1		1				
	VSD	1		0				
	Heart failure	1		1				
Total		58	18		31			

Abbreviations : COPD=chronic obstructive pulmonary disease,
TB=tuberculosis, VSD=ventricular septal defect

있다고 보고하였다. 이들의 연구 결과도 본 연구 결과와 비슷하게 혼합성 환기 장애 환자 중 많은 환자가 실제 제한성 질환이 없이 폐쇄성 질환만을 갖고 있었다. 그런데, 혼합성 환기 장애 환자 중 실제 제한성 질환을 동반하는 분율이 본 연구에서 상기 외국의 두 연구에 비해서 높은 것처럼 보이는데 이는 외국과 우리나라의 질병이 양상이 다르기 때문이라 추측된다. Aaron등의 연구에서는 대상 환자의 질병에 대해서 언급이 없지만, Dykstra 등은 대상 환자의 질병에 대해서 기술하였는데 만성 폐쇄성 폐질환, 천식, 만성 기관지염, 그리고 α_1 -antiprotease 결핍증 등 4가지 질환뿐이었다. 이런 질병 분포는 본 연구 대상 환자의 질병과 차이가 있는데 본 연구 대상 환자의 26%를 차지하는 폐결핵 후유증이라는 질병이 외국의 연구에는 없었다. 본 연구에서 기도 질환이 있는 경우와 폐 결핵 후유증의 경우 실제로 제한성 장애가 동반된 환자는 각각 20.5%, 53.3%로서 차이가 있게 나왔다 ($p<0.05$). 따라서, 대상 환자의 질병 양상이 다르면 폐활량 검사의 제한성 질환 양성 예측도가 달라지게 되므로 외국의 보고와 본 연구의 폐활량 검사의 양성 예측도가 차이가 나는 것을 설명할 수 있겠다.

폐활량 검사 상 혼합성 환기 장애(mixed obstructive-restrictive pattern)는 FEV₁/FVC%가 정상 범위보다 감소하고 FVC도 정상 범위보다 감소되어 있는 경우를 가리킨다. 그리고, 제한성 장애는 TLC의 감소로 진단할 수 있다. 여기서, FEV₁/FVC%, FVC, TLC가 정상인지 감소하였는지 판단하는 방법(정상의 하한 값 설정 방법)으로 3가지가 있다⁷. 추정 정상치의 특정 % 방법 (% predicted method), 95% 신뢰 구간 방법(95% confidence interval method), 그리고 95 백분위수 방법(95th percentile method) 등인데, 본 연구에서는 FVC와 TLC의 경우 추정 정상치의 특정 % 방법을 사용하였으며 FVC는 추정 정상치의 80%를 정상의 하한 값으로 하였고 FEV₁/FVC%는 70%를 사용하였다. 단, 연령이 증가함에 따라 FEV₁/FVC%는 감소하므로 60세 이상에서는 65%를 정상의 하한 값으로 삼았다⁸. Aaron 등의 연구에서는 FEV₁/FVC%, FVC, TLC 모두 95% 신뢰 구간 방법을 이용하였으며 Dykstra 등의 연구에서는 FEV₁/FVC%는 특정 값인 70%를 정상의 하한 값으로 삼았고 FVC와 TLC는 95 백분위수 방법을 사용하였다. 통계적으로 보면 95 백분위

— How many patients with mixed spirometric pattern —

수 방법이 제일 합리적이지만 현실적으로 우리가 제일 많이 이용하는 추정 정상치의 특정 % 방법을 사용하여 본 연구를 수행하였다⁹. 다만, FEV₁/FVC%의 경우 연령을 고려하여 정상의 하한 값을 달리하였다.

본 연구에서 추정 정상치를 구하는 예측식으로 FVC는 Morris식을 그리고 TLC는 Goldman식을 사용하였다. 이들은 모두 서구인을 대상으로 하여 얻어진 예측식이고 인종에 따라 폐활량의 정상치가 다르다¹⁰고 알려져 있어서 상기 예측식을 본 연구의 대상 환자에 사용하는 것은 문제가 있다. 하지만, 최근 Crapo 등¹¹은 봉고인과 미국 백인을 비교하였는데 FVC 등 폐활량 검사 정상치의 차이가 1~2% 정도로 통계적으로 유의하지 않았다고 보고하였고, 아직 우리나라에는 적절한 표본 추출 방법에 의한 비흡연 정상 성인을 대상으로 얻어진 폐활량 및 폐용적 예측식이 없기 때문에 외국의 예측식을 이용하였다.

본 연구와 상기 외국의 연구에서 보듯이 폐활량 검사를 시행하는 환자는 주로 기도 질환을 갖고 있고 기도 질환에 의해 폐쇄성 장애를 보일 경우 FVC는 제한성 장애를 진단하는데 좋은 검사가 아니다. 다시 말해서, FVC가 감소되어 있어도 실제 제한성 장애가 없는 경우가 더 많다. 따라서, 폐활량 검사상 폐쇄성 장애가 있으면서 낮은 FVC를 보일 경우를 혼합성 장애라고 표현하는 것은 부적절하리라 생각된다.

요 약

연구배경 :

폐활량 검사상 폐쇄성과 제한성 환기 장애가 혼합되어 있으면 혼합성 환기 장애라고 하는데, 폐활량 검사상에는 혼합성 장애를 보일지라도 실제 폐쇄성 장애만 있고 제한성 장애가 없는 경우가 있다. 따라서, 폐활량 검사상 혼합성 환기 장애를 보이는 환자 중 실제로 제한성 장애를 동반하는 경우는 얼마나 되는지 그리고, 실제로 제한성 장애를 동반하는 빈도가 질병에 따라 다른지 알아보고자 본 연구를 수행하였다.

방 법 :

1998년 8월 1일부터 1999년 7월 31일까지 부천 세종병원에서 폐활량 및 폐용적 검사를 같은 날 측정한 413명을 대상으로 하였다. 폐활량 검사상, 'FEV₁/FVC<70% (단, 나이 ≥ 60이면 65%가 기준)'이고 'FVC<80% 추정 정상치'인 경우를 혼합성 환기장애로 해석하였다. 질소 세척법으로 측정한 TLC를 제한성 장애 진단의 표준 진단법(gold standard)으로 이용하였고 'TLC<80% 추정 정상치'인 경우 제한성 장애가 있다고 진단하였다.

결 과 :

분석이 가능하였던 404명 중 폐활량 검사상 혼합성 환기 장애 소견을 보인 환자는 58명(14%)이었다. 이들 58명의 질병은 만성 폐쇄성 폐질환 22명(38%), 천식 11명(19%), 기관지 확장증 6명(10%) 등 기도 질환이 있는 경우가 39명이었고 폐결핵 후유증 15명(26%), 기타 4명(7%)이었다. 폐활량 검사상 혼합성 환기 장애를 보인 58명 중 TLC에 의해서 실제로 제한성 장애가 있음이 확인된 경우는 31%(18명)뿐이었다. 그리고, 이들 58명 중에서 천식, 기관지 확장증, 만성 폐쇄성 폐질환 등의 기도 질환이 있는 환자와 폐결핵 후유증 환자를 비교하였을 때, TLC에 의해서 실제로 제한성 장애가 있음이 확인된 환자는 각각 20.5% (8/39명), 53.3% (8/15명)로서 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$).

결 론 :

폐활량 검사상, 혼합성 환기 장애를 보여도 실제로는 제한성 환기 장애는 없고 단지 폐쇄성 환기 장애만 있는 경우가 많고, 특히 기도 질환 환자의 경우 더욱 그렇다. 따라서, 폐활량 검사상 혼합성 환기 장애를 보이는 경우 실제로 제한성 장애가 있는지를 판단하려면 추가로 폐용적 검사 등을 시행하는 것이 좋겠다.

감사의 글

환자의 자료를 모으는데 도움을 주신 부천 세종병원 내과 임병성 선생님께 감사의 말씀을 전합니다.

참 고 문 헌

1. Grippi MA, Metzger LF, Sacks AV, Fishman AP. Chapter 36. Pulmonary function testing. In : Fishman AP, editor. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. New York : McGraw-Hill, Inc.; 1998. p.572.
2. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest* 1999;115:869-73.
3. Crapo RO. Pulmonary function testing. *N Engl J Med* 1994;331:25-30.
4. Dykstra BJ, Scanlon PD, Kester MM, Beck KC, Enlight PL. Lung volumes in 4,774 patients with obstructive lung disease. *Chest* 1999;115:68-74.
5. Morris JF. Spirometry in the evaluation of pulmonary function. *West J Med* 1976;125:110-8.
6. Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function tests normal values at median altitudes and the prediction of normal results. *Am Rev Tuberc* 1959;79:457-67.
7. Ruppel GE. Manual of pulmonary function testing. 1st ed. St Louis: Mosby; 1994.
8. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:725-34.
9. American Thoracic Society. Lung function testing : selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144: 1202-18.
10. Schwartz JD, Katz SA, Fegley RW, Tockman MS. Analysis of spirometric data from a national sample of healthy 6- to 24-year-olds (NHANES II). *Am Rev Respir Dis* 1988;138(6):1405-14.
11. Crapo RO, Jensen RL, Oyunchimeg M, Tsh T, DuWayne Schmidt C. Differences in spirometric reference values : a statistical comparison of a Mongolian and a Caucasian study. *Eur Respir J* 1999;13(3):606-9.