



저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사 학위 논문

흉부 저선량 CT를 이용한

폐기종 정량화 : 무증상

흡연자에서 추적 검사의 유용성

아주대학교대학원

의학과/의학전공

장은호

흉부 저선량 CT를 이용한 폐기종
정량화 : 무증상 흡연자에서 추적
검사의 유용성

지도교수 박 경 주

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2011년 8월

아 주 대 학 교 대 학 원

의학과/의학전공

장 은 호

장은호의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 박 경 주 (서명)

심사 위 원 박 광 주 (서명)

심사 위 원 강 두 경 (서명)

아 주 대 학 교 대 학 원

2011년 6월 23일

흉부 저선량 CT를 이용한 폐기종 정량화 : 무증상 흡연자에서 추적 검사의 유용성

CT를 이용한 폐기종 진단은 그리 어렵지 않으나 폐기종의 범위를 측정하고 진행 정도를 평가하는 것이 진단 이후 치료에 있어 중요하다. 이전 연구들은 한 시점에서 CT로 폐기종 정량화를 시행하고 PFT의 변화 정도를 비교한 것이거나 한 시점에서 저선량 CT와 표준 선량 CT를 비교한 것이 대부분이었고 저선량 CT로 처음과 추적검사를 통해 폐기종 정량화의 변화 정도를 측정하여 폐기종 진행 정도를 보는 연구는 아직까지 보고 되지 않았다. 따라서 아주대학교병원으로 내원한 무증상 흡연자들 중 저선량 CT를 촬영한 자들을 선별하여 폐기종 정량화를 시행하고 그 변화 정도를 PFT의 변화 정도와 비교하여 저선량 CT에서도 폐기종 진행 정도에 대한 효과적인 평가가 가능한지 알아보하고자 하였다.

2010년 1월부터 2011년 4월까지 아주대학교병원 건강검진센터 또는 산업의학과를 통해 저선량 CT를 촬영한 환자들 중 적어도 1년 이상 저선량 CT로 추적검사를 해 온 40세 이상의 무증상 흡연자들을 대상으로 하였다. 이들 중 추적 검사를 위해 마지막으로 시행한 저선량 CT와 최초에 촬영한 저선량 CT가 동일 CT 기종에서 동일한 방법(protocol)으로 촬영된 66명을 선별하였다. 폐기종 정량화는 최초와 추적검사 저선량 CT 단면영상을 바탕으로 workstation 내 소프트웨어를 이용하여 자동으로 계산하였다. 저음영 영역을 구하기 위해 역치 값을 $-970 \sim -900\text{HU}$ 범위 내에서 10HU 씩 간격을 두고 설정하였고 폐기종을 나타내는 역치 값 이하의 저음영을 보이는 영역과 전체 폐 영역에 대한 비율을 퍼센트로

표현한 폐기종 지수를 구하여 폐기종을 정량화하였다. 폐기종 지수의 변화 정도를 PFT 변수들의 변화 정도와 비교함으로써 저선량 CT가 폐기종 정량화를 통해 폐기종 진행 정도를 잘 평가할 수 있는지 알아보고자 하였다.

처음과 추적검사 PFT에서, FEV₁/FVC를 제외한 나머지 PFT 변수에서 모두 처음보다 추적검사에서 통계적으로 유의한 폐기능 감소를 보였다(p<0.05). 처음과 추적검사에서 폐기종 지수를 비교하였을 때 1년 이상 추적 검사를 했을 때 모든 역치에서 폐기종 지수가 증가하였지만 통계적으로 유의하지 않았다(p>0.05). 2년 이상 추적 검사를 시행한 32명의 흡연자에선 모든 역치에서 폐기종 지수가 증가하였고 -900HU에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p = 0.02). 폐기종 지수의 변화를 PFT 변수들의 변화와 비교하였을 때 모든 역치에서 ΔFEV₁과 ΔFVC에서 약한 음의 상관관계를 보였다. 하지만 ΔFEV₁에선 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았고 ΔFVC에서만 -940~-900HU에서 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다.

저선량 CT로 폐기종 정량화를 하였을 때 2년 이상 추적 검사한 흡연자들에서 -900HU에서 통계적으로 유의한 폐기종 지수의 변화를 보였다. 폐기종 지수의 변화를 PFT 변수의 변화와 비교하였을 때 ΔFEV₁과 ΔFVC에서 약한 음의 상관관계를 보였지만 상관관계가 약하고 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 폐기능 평가에 중요한 FEV₁과 모든 역치에서 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않아 폐기종 진행 정도를 객관적으로 평가할 수 있을지는 더 많은 연구를 통해 알아봐야 할 것이다. 폐기종 정량화에 영향을 미치는 저선량 CT의 한계점인 낮은 신호 대 잡음비를 극복한다면 저선량 CT를 촬영하였을 때 폐기종 정량화를 통해 폐기종 진행을 보다 객관적이고 정확하게 평가할 수 있을 것으로 기대된다.

핵심어 : 폐기종, 정량화, 저선량 CT, 폐기능 검사

차 례

국문요약	i
차례	iii
그림 차례	iv
표 차례	v
I. 서론	1
II. 재료 및 방법	3
A. 대상	3
B. 영상기법	4
C. 폐기능 검사	5
D. 변수들	6
1. PFT 변수들	6
2. 폐기종의 정량화와 변수들	7
E. 통계분석	11
III. 결과	12
IV. 고찰	27
V. 결론	32
참고문헌	33
ABSTRACT	38

그림 차례

Fig. 1A. Emphysema quantification of 56 year old healthy smoker by full automated measurement using the workstation software (Extended brilliance 4.5, Philips)	8
Fig. 1B. Emphysema quantification of 56 year old healthy smoker by full automated measurement using the workstation software (Extended brilliance 4.5, Philips)	9
Fig. 1C. Emphysema quantification of 56 year old healthy smoker by full automated measurement using the workstation software (Extended brilliance 4.5, Philips)	10

표 차 례

Table 1. CT parameters	4
Table 2. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one year in asymptomatic smokers (n=66)	13
Table 3. Changes in parameters of emphysema quantification at initial and last low dose CT scans over one year in asymptomatic smokers (n=66)	14
Table 4. The correlation between parameters of PFT and emphysema quantification over one year in asymptomatic smokers (n=66)	15
Table 5. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over two years of follow up of healthy smokers (n=32)	16
Table 6. Changes in parameters of emphysema quantification at initial and last low dose CT scans over two years in asymptomatic smokers (n=32)	17
Table 7. The correlation between parameters of PFT and emphysema quantification over one year in asymptomatic smokers (n=32) ..	18

Table 8. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one year and within two years in asymptomatic smokers (n=34)	19
Table 9. Changes in EQ parameters at initial and last EQ over one year and within two years in asymptomatic smokers (n=34)	20
Table 10. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one year in asymptomatic current smokers (n=48)	21
Table 11. Changes in parameters of emphysema quantification at initial and last low dose CT scans over one year in asymptomatic current smokers (n=48)	22
Table 12. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one year in asymptomatic former smokers (n=18)	23
Table 13. Changes in parameters of emphysema quantification at initial and last low dose CT scans over one year in asymptomatic former smokers (n=18)	24
Table 14. Changes in EQ parameters at initial and last PFT over one year in asymptomatic smokers with moderate severity of FEV1 (50% ≤ FEV1 < 80%) (n=6)	25
Table 15. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one	

year of follow up of healthy smokers with normal or mild
severity of FEV1 ($FEV1 \geq 80\%$) (n=60) 26



I. 서론

폐기종(pulmonary emphysema)은 만성 기관지염(chronic bronchitis), 폐쇄성 세기관지염(obstructive bronchiolitis)와 함께 만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)의 한 분류로 폐포 벽이 파괴되고 말단 세기관지의 비정상적인 확장이 동반되어 나타나는 폐질환이다(American Thoracic Society. 1995). 특히 폐기종은 흡연과 관련되어 나타나며 점진적인 폐탄성 감소로 인해 말초기도 폐쇄를 유발하여 증상이 나타나게 된다(The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop 1985). 정도의 폐기종은 금연과 적절한 보존적 치료만으로 충분하지만 중증 만성 폐질환으로 진행된 폐기종의 경우 폐기능을 향상시키기 위해 폐용적 감소술(lung volume reduction surgery)을 해야 하므로 폐기종을 진단하는 것은 물론 폐기종의 중증도를 파악하는 것도 중요하다.

폐기종을 진단하는데 폐기능 검사 (pulmonary function test, PFT)와 단층촬영술(computed tomography, CT)이 널리 사용되고 있는데, 특히 PFT는 임상적으로 COPD의 진단과 중증도 분류에 있어 표준(golden standard)으로 사용되고 있고 CT는 폐실질의 변화를 파악하여 폐기종을 진단하고 그 범위도 알 수 있어 폐기종 환자를 진단하고 평가하는데 널리 사용되고 있다(Coxson 와 Rogers 2005; Hochhegger 2009; Uppaluri et al. 1997). CT에서 폐기종은 공기저류로 인해 정상 폐실질보다 저음영 영역(Low attenuation area)으로 나타나는 데 주관적인 시각적 접근(visual assessment) 대신 workstation을 이용한 정량화를 통해 객관적으로 폐기종의 정도를 측정할 수 있게 되어 폐기종 정량화에 관한 많은 연구들이 진행되었다(Hochhegger 2009; Nishimura et al. 1998; Park, Bergin, and Clausen 1999; Revel et al. 2008). 또한 방사선 위험(Radiation

hazard)에 대해 널리 인식되어 저선량 CT로 폐기종 연구들도 진행되었다. 저선량 CT로 폐기종 정량화를 시행했을 때 표준 선량 CT의 폐기종 정량화와 비교한 이전 연구에서 두 군에서 평균적인 폐음영의 차이를 보이지 않았고 전체 폐용적에 대한 역치 값 이하의 저음영 영역의 용적의 비인 폐기종 지수(emphysema index)에서도 잘 일치하였다. 저선량 CT가 잠재적으로 폐기종을 평가하는데 유용할 것으로 보고하였다(Gierada et al. 2007; Horiuchi et al. 2007; Nawa et al. 2002; Yuan et al. 2007). 하지만 이전 연구들은 한 시점에서 CT로 폐기종 정량화를 시행하고 PFT의 변화 정도를 비교한 것이거나 한 시점에서 저선량 CT와 정상 선량CT를 비교한 것이 대부분이었고 저선량 CT로 처음과 추적검사를 통해 폐기종 정량화의 변화 정도를 평가하고 폐기종의 변화 값을 PFT의 변화 값과 비교한 것은 아직 보고된 바가 없었다. 또한 폐기종 정량화를 하는데 있어 사용된 역치 값은 대부분 표준 선량 CT를 이용한 것으로 이전 연구에선 -900, -910, -960 또는 -970HU이 많이 사용되었고 -960, -970 또는 -980HU이 CT로 폐기종 정량화를 하는데 있어 가장 정확하다고 보고하였다(Madani et al., 2006; Parr et al., 2006; Madani et al., 2007). 하지만 저선량 CT에 대한 적절한 역치 값은 아직까지 보고되지 않았다.

따라서 이 연구는 아주대학교병원으로 건강 검진을 위해 내원한 무증상 흡연자들 중 저선량 흉부 CT로 추적 검사를 받았던 자들을 대상으로 폐기종 정량화를 시행하고 그 변화 정도를 PFT의 변화 정도와 비교하여 저선량 CT로 폐기종의 진행을 효과적으로 평가할 수 있는지 알아보려고 하였다. 또한 폐기종 진행 정도를 평가하는데 가장 적절한 역치 값도 알아보려고 하였다.

II. 재료 및 방법

A. 대상

2010년 1월부터 2011년 4월까지 아주대학교병원에서 건강검진센터 또는 산업의학과를 통해 저선량 CT를 촬영한 환자들 중 적어도 1년 이상 저선량 CT로 추적검사를 해 온 40세 이상의 현재 흡연자 또는 이전에 흡연하다가 금연한 자들을 대상으로 하였다. 이들 모두 건강 검진 목적으로 저선량 CT를 촬영한 자들로 모두 호흡기 관련 증상은 보이지 않았다. 추적 검사를 위해 마지막으로 시행한 저선량 CT와 최초 촬영할 당시의 저선량 CT가 동일 기종에서 동일한 방법으로 촬영한 환자들을 선별하였고 그렇지 않은 자들은 제외하였다. 폐암으로 진단되거나 폐렴 또는 폐결핵과 같은 폐질환이 하나 이상의 폐분절(segment)을 침범한 자들도 제외하였다. PACS에 저장된 저선량 CT 데이터로 폐기종 정량화를 할 수 없었던 자들도 제외하였다. 환자의 성별, 나이, 흡연 유무와 흡연 기간, 흡연량을 포함한 흡연력은 건강검진 당시에 작성된 문진표를 통해 조사되었다. 본 연구는 아주대학교 기관연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)의 승인을 거쳐 진행되었다.

B. 영상기법

모든 환자에서 저선량 CT는 PFT와 같은 날에 시행되었고 최초와 추적 검사 저선량CT는 모두 2대의 16 channel MDCT (Multidetector CT) (Somatom sensation 16, SimensAG, Erlangen, Germany, Brilliance 16, Philips Medical System, Eindhoven, The Netherland) 또는 1대의 64 channel MDCT (Brilliance 64, Philips Medical System, Eindhoven, The Netherland)에서 촬영되었다. Somatom sensation 16, Brilliance 16, 그리고 Brilliance 64에서 각각 5예, 32예, 그리고 28예가 촬영되었다. CT 촬영 범위는 양측 lung 전체부터 간, 비장과 신장의 상극까지 포함한 상복부까지 포함되었다. 저선량 CT는 고해상 CT(high resolution CT)로 두 가지 조건으로 촬영되었는데 조건 1은 120kVp, 15~25mA 조건 하에 4mm의 절편 두께로 단면영상(axial image)을 얻었고 조건 2는 120kVp, 40~50mAs하에 3mm 두께의 두 가지의 단면영상을 얻었다. 총 12예에서 조건 1로 촬영되었고 54예에서 조건 2로 촬영되었다. 각 장비에서 사용된 변수들은 Table 1에 정리하였다.

Table 1. CT parameters.

	Sensation 16	Brilliance 16	Brilliance 64
Increment (mm)	3	3	3
Pitch	1.5	0.938	0.674
Collimation (mm)	16 × 0.75	16 × 0.75	40 × 0.625
Gantry rotation time (Sec)	0.5	0.5	0.5
Filter or kernel	Medium sharp kernel	YC filter	YC filter

C. 폐기능 검사

모든 환자에서 저선량 CT를 촬영하는 같은 날에 폐기능 검사를 시행하였다. 폐기능 검사는 폐쇄 회로 폐활량계(close circuit spirometer, MedGraphics CPFS/D BREEZE; Medical Graphics Corp, MN, USA)를 사용하여 표준 폐기능 검사법인 폐활량 측정법을 통해 측정되었다.



D. 변수들

1. PFT 변수들

PFT를 보기 위해 종합건강검진 자료 또는 전산상의 PFT자료를 바탕으로 1초간 강제호기량(Forced expiratory volume in 1 second, FEV₁), 강제폐활량(Forced vital capacity, FVC), FEV₁/FVC, 폐활량 25~75% 사이의 강제호기유량(Forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity, FEF_{25%-75%})에 대한 결과 값을 얻었다. 각 변수들을 Microsoft Excel work sheet를 이용하여 처음과 추적검사로 나누고 각 변수들 별로 기록하였다. PFT의 변화를 보기 위해 PFT 변화값(Δ PFT)을 각 변수들마다 아래의 수식을 이용하여 계산하였다.

$$\Delta \text{PFT} = \text{PFT}_{\text{last}} - \text{PFT}_{\text{initial}}$$

2. 폐기종의 정량화와 변수들

폐기종 정량화는 최초와 추적검사 저선량 CT 단면영상을 가지고 워크스테이션 내 소프트웨어(Extended brilliance 4.5, Philips)를 이용하여 폐기종 지수를 계산하였다. 영상 분석을 하기 위한 소프트웨어의 기본 조건으로 부드러운 필터(soft filter)를 사용한 부드러운 영상 재구성 알고리즘(soft reconstruction algorithm) 사용을 요구하였다. 저음영 영역을 구하기 위해 역치 값(threshold value)을 -970 ~ -900HU 범위 내에서 10HU씩 간격을 두고 설정하였고 폐기종을 나타내는 역치 값 이하의 저음영을 보이는 영역과 전체 폐 영역에 대한 비율을 퍼센트로 표현한 폐기종 지수(emphysema index, EI)를 통해 폐기종을 정량화하였다(Figure 1).

$$\text{Emphysema Index (EI, \%)} = (\text{Total Emphysema volume} / \text{Total lung volume}) \times 100$$

폐기종 지수의 변화(ΔEI)를 아래의 수식을 이용하여 계산하였다.

$$\Delta EI(\%) = EI_{\text{last}} - EI_{\text{initial}}$$

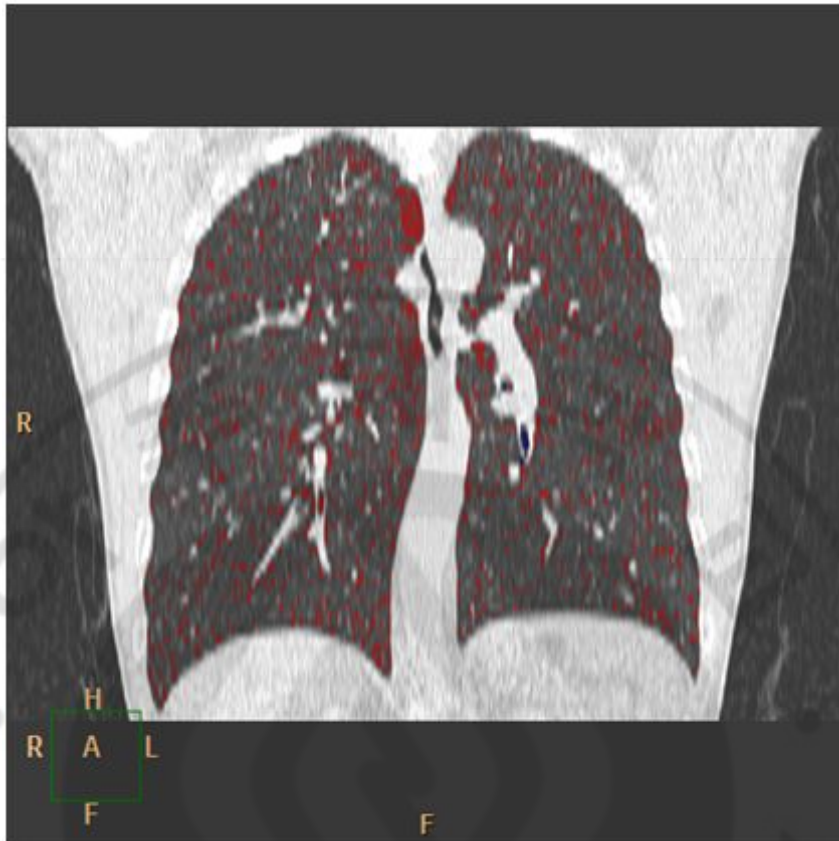


Fig. 1A. Emphysema quantification of 56 year old healthy smoker by full automatic measurement using the workstation software (Extended brilliance 4.5, Philips). Coronal image was also automatically reconstructed and numerous dots of both lung parenchymes indicate lower attenuated areas than given threshold value (-950HU).



Fig. 1B. Emphysema quantification of 56 year old healthy smoker by full automatic measurement using the workstation software (Extended brilliance 4.5, Philips). ROI of emphysema in lung is automatically selected and volume rendering image was presented with different colors between lung(red) and trachea(blue).

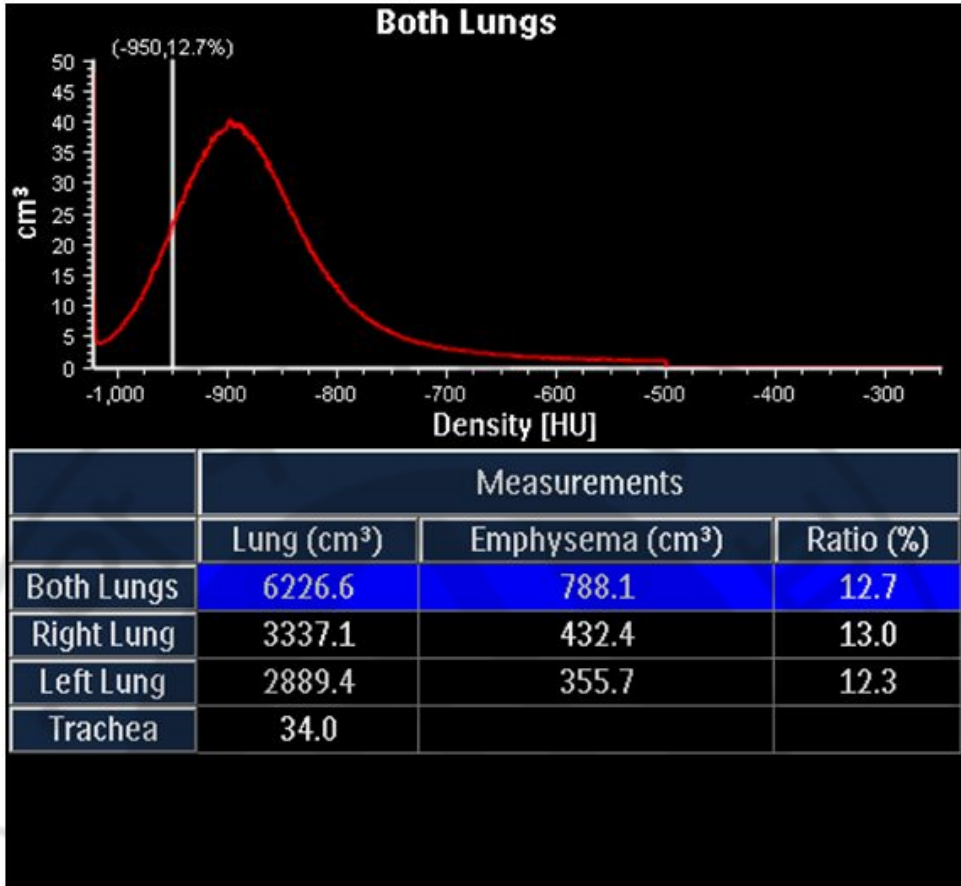


Fig. 1C. Emphysema quantification of 56 year old healthy smoker by full automatic measurement using the workstation software (Extended brilliance 4.5, Philips). In the threshold of -950HU, emphysema volume is measured by 788.1cm³ and emphysema - lung volume ratio is 12.7%.

E. 통계분석

처음과 추적 검사한 PFT 변수들과 폐기능 지수의 변화는 평균과 표준분산으로 표현하였다. 더 오래 추적 검사한 환자에서 의미 있는 폐기종 지수 변화를 보이는지 알아보려고 2년 이상 추적 검사한 자들과 1년 이상 2년 미만으로 추적 검사한 자들을 나누어 각 군에서 PFT 변수들과 폐기종 지수의 변화를 분석하였다. 흡연 중인 자들과 금연한 자들을 나누어 폐기종 지수의 변화를 보이는지도 분석하였다. 폐기능 정도에 따른 폐기종 지수의 변화를 보기 위해 FEV₁(%) 값을 기준으로 정상 또는 경도(FEV₁≥80%)와 중등도(50%≤FEV₁<80%)로 나누어 폐기종 지수의 변화를 분석하였다. 처음과 추적 검사의 PFT 변수들의 변화와 폐기종 지수의 변화를 비교 분석하기 위해 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다.

1년 이상 추적 검사한 자들과 2년 이상 추적 검사한 자들을 대상으로 저선량 CT가 폐기종 정량화를 통해 폐기종 진행 정도를 잘 나타내는지 알아보기 위해 Spearman rank correlation을 사용하여 각 역치 값에서 폐기종 지수의 변화(ΔEI)와 PFT 변수들의 변화(ΔPFT)에 대한 상관관계를 분석하였다.

통계분석을 위해 SPSS version 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA)을 이용하였고 유의수준은 유의확률 0.05이하($p < 0.05$)로 하였다.

III. 결과

처음과 추적 검사에서 동일한 CT에서 동일한 조건하에 저선량 CT를 촬영하였던 94명의 환자를 후향적으로 선별하였다. 이들 중 소프트웨어를 사용하여 폐기종 지수를 분석할 수 없었던 28명을 제외하였다. 최종적으로 66명의 무증상 흡연자들을 선별하였다. 선별된 66명 중 남자는 62명, 여자는 4명이었다. 평균 나이는 50.4세 (40세~71세)였다. 흡연력은 평균 38.0갑년 (5.5갑년~120갑년)이었고 66명 중 18명은 이전에 흡연을 하다가 금연한 자였다. 이들 중 16명은 최근 1년 전부터 금연 중이었고 2명은 각각 15년, 8년 전부터 금연하였다. 추적검사 기간은 평균 36.7개월 (24개월~60개월)이었다. 66명 중 32명은 2년 이상 추적 검사를 받은 자들이었다. 최초와 추적검사 PFT에서 FEV₁/FVC는 평균 83% (52%~94%)였다. 2명의 흡연자들이 각각 FEV₁/FVC가 52%와 56%로 COPD의 진단기준(FEV₁/FVC < 70%)에 해당되었지만 호흡기 관련 증상은 보이지 않았다.

1년 이상의 추적 검사에서 FEV₁/FVC를 제외한 나머지 PFT 변수들에서 처음보다 통계적으로 유의한 폐기능 감소를 보였다. 처음과 추적검사의 PFT 값은 Table 2에 정리하였다.

Table 2. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one year in asymptomatic smokers (n=66).

PFT parameters	Initial PFT results	Last PFT results	p value
FEV ₁	3.22 ± 0.60	3.10 ± 0.61	<0.001
FEV ₁ %	95.52 ± 13.97	91.05 ± 13.08	<0.001
FVC	3.88 ± 0.65	3.80 ± 0.68	0.005
FVC %	90.91 ± 12.70	86.56 ± 11.29	0.004
FEV ₁ /FVC	82.73 ± 6.83	81.86 ± 5.51	0.068
FEF _{25%-75%}	3.48 ± 1.09	2.21 ± 1.03	0.001

In all PFT parameters, the last mean values are decreased, compared with the initial mean values. Except of FEV₁/FVC, initial and last values of all PFT parameters were statistically analysed by using Wilcoxon rank test. significantly different.

처음과 1년 이상의 추적검사에서 폐기능 지수를 비교하였을 때 모든 역치 값에서 폐기종 지수의 평균값 증가를 보였다. 하지만 모든 역치 값에서 처음과 추적검사의 폐기종 지수는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

Table 3. Changes in parameters of emphyseam quantification at initial and last low dose CT scans over one year in asymptomatic smokers (n=66).

Threshold (HU)	Initial Emphysema Indeces	Last Emphysema Indeces	P value
-900	24.54 ± 13.56	25.61 ± 14.90	0.188
-910	18.69 ± 12.04	19.58 ± 13.39	0.261
-920	13.67 ± 10.31	14.39 ± 11.70	0.367
-930	9.66 ± 8.54	10.19 ± 9.96	0.460
-940	6.63 ± 6.90	7.06 ± 8.32	0.545
-950	4.52 ± 5.44	4.90 ± 6.80	0.646
-960	2.91 ± 4.12	3.42 ± 5.42	0.406
-970	2.08 ± 3.11	2.42 ± 4.22	0.845

Initial and last emphysema indeces are mean values. All parameters were statistically analysed by using Wilcoxon signed rank test. There are no statistically significant differences between the initial and last emphysema indeces.

Table 4와 같이 -970HU부터 -900HU까지 각 역치에서 폐기종 지수의 변화와 PFT의 변수들의 변화를 비교하였을 때 ΔFEV_1 와 ΔFVC 가 모든 역치에서 약한 음의 상관관계를 보였다. 특히 ΔFVC 는 -940HU부터 -900HU까지의 역치에서 폐기종 지수의 변화와 약한 음의 상관관계를 보였다.

Table 4. The correlation between parameters of PFT and emphysema quantification over one year in asymptomatic smokers (n=66).

	Δ -900	Δ -910	Δ -920	Δ -930	Δ -940	Δ -950	Δ -960	Δ -970
ΔFEV_1	-0.170 (0.172)	-0.150 (0.230)	-0.144 (0.250)	-0.143 (0.252)	-0.142 (0.254)	-0.137 (0.274)	-0.007 (0.955)	-0.118 (0.344)
ΔFEV_1 (%)	-0.087 (0.487)	-0.43 (0.729)	-0.015 (0.904)	0.010 (0.937)	0.028 (0.820)	0.027 (0.828)	0.050 (0.689)	-0.017 (0.890)
ΔFVC	-0.320 (0.009)	-0.299 (0.015)	-0.278 (0.024)	-0.260 (0.035)	-0.273 (0.027)	-0.226 (0.068)	-0.081 (0.516)	-0.74 (0.554)
ΔFVC (%)	-0.229 (0.065)	-0.176 (0.157)	-0.126 (0.312)	-0.081 (0.156)	-0.064 (0.611)	-0.176 (0.157)	0.023 (0.855)	0.063 (0.613)
$\Delta(FEV_1/FVC)$	0.170 (0.173)	0.164 (0.187)	0.152 (0.222)	0.127 (0.310)	0.134 (0.283)	0.087 (0.487)	0.071 (0.571)	-0.017 (0.892)
$\Delta FEF_{25\%-75\%}$	0.079 (0.529)	0.087 (0.487)	0.087 (0.485)	0.067 (0.593)	0.071 (0.570)	0.047 (0.708)	0.079 (0.529)	-0.040 (0.748)

- Correlation coefficient (p value)

2년 이상 추적 검사를 한 32명의 무증상 흡연자들에서 모든 PFT 변수들에서 처음보다 추적 검사 폐기능검사에서 평균적인 폐기능 감소를 보였고 FVC를 제외한 나머지 변수들에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 5).

Table 5. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over two years of follow up of healthy smokers (n=32).

PFT parameters	Initial PFT results	Last PFT results	p value
FEV ₁	3.20 ± 0.59	3.09 ± 0.61	0.003
FEV ₁ (%)	97.94 ± 13.97	91.00 ± 13.17	0.002
FVC	3.83 ± 0.66	3.82 ± 0.68	0.378
FVC (%)	93.00 ± 13.93	87.91 ± 11.11	0.100
FEV ₁ /FVC	83.72 ± 6.62	80.56 ± 5.39	0.001
FEF _{25%-75%}	3.57 ± 1.10	3.05 ± 1.04	<0.001

Except of FVC, initial and last results of all PFT parameters are significantly different. All parameters were statistically analysed by using Wilcoxon signed rank test.

2년 이상 추적 검사를 받은 무증상 흡연자들의 폐기종 지수는 처음보다 추적 검사에서 모든 역치에서 증가하였다. 특히, -900HU에서는 통계적으로 유의한 폐기종 지수의 변화를 보였다(Table 6).

Table 6. Changes in parameters of emphyseam quantification at initial and last low dose CT scans over two years in asymptomatic smokers (n=32).

Threshold (HU)	Initial Emphysema Indeces	Last Emphysema Indeces	P value
-900	27.70 ± 12.7	31.52 ± 12.9	0.02
-910	22.14 ± 12.0	24.93 ± 13.0	0.052
-920	17.22 ± 10.8	19.03 ± 11.6	0.123
-930	13.12 ± 9.5	14.11 ± 10.6	0.258
-940	9.74 ± 8.0	10.26 ± 9.5	0.410
-950	7.16 ± 6.5	7.49 ± 8.2	0.658
-960	4.86 ± 5.1	5.48 ± 6.8	0.640
-970	3.64 ± 3.8	4.05 ± 5.4	1.000

In all emphysema thresholds, mean values of emphysema indeces are increased, but initial and last EI are not significantly different. All parameters were statistically analysed by using Wilcoxon signed rank test.

각 역치에서 2년 이상 추적 검사를 받은 무증상 흡연자들의 폐기종 지수의 변화와 PFT의 각 변수들의 변화를 비교하였을 때 역치 값이 -950HU에서 -900HU까지 ΔFEV_1 와 ΔFVC 와 약한 음의 상관관계를 보였다. 특히 ΔFVC 는 모든 역치에서 저음영 영역의 변화와 약한 음의 상관관계를 보였다. 하지만 모든 역치 값에서 PFT의 변수들의 변화에 대해 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 7).

Table 7. The correlation between parameters of PFT and emphysema quantification over one year in asymptomatic smokers (n=32).

	Δ -900	Δ -910	Δ -920	Δ -930	Δ -940	Δ -950	Δ -960	Δ -970
ΔFEV_1	-0.142 (0.438)	-0.117 (0.524)	-0.118 (0.521)	-0.129 (0.480)	-0.180 (0.557)	-0.097 (0.596)	0.084 (0.646)	0.000 (0.999)
ΔFEV_1 (%)	0.049 (0.789)	0.035 (0.849)	0.108 (0.557)	0.176 (0.336)	0.219 (0.228)	0.200 (0.272)	0.234 (0.197)	0.207 (0.255)
ΔFVC	-0.285 (0.113)	-0.237 (0.191)	-0.213 (0.241)	-0.221 (0.224)	-0.233 (0.200)	-0.218 (0.232)	-0.020 (0.913)	-0.047 (0.800)
ΔFVC (%)	-0.230 (0.204)	-0.125 (0.495)	-0.031 (0.867)	0.044 (0.812)	0.074 (0.687)	0.079 (0.667)	0.115 (0.530)	0.141 (0.440)
$\Delta(FEV_1/FVC)$	0.236 (0.193)	0.215 (0.238)	0.215 (0.236)	0.212 (0.245)	0.239 (0.188)	0.219 (0.228)	0.192 (0.292)	0.201 (0.271)
$\Delta FEF_{25\%-75\%}$	0.153 (0.404)	0.150 (0.411)	0.180 (0.323)	0.186 (0.309)	0.184 (0.313)	0.183 (0.317)	0.227 (0.211)	0.185 (0.310)

- Correlation coefficient (p value).

1년 이상 2년 미만으로 추적 검사한 34명의 무증상 흡연자들을 대상으로 PFT 변수들의 변화를 분석하였을 때 다른 변수들과 달리 FEV₁/FVC는 오히려 추적 검사에서 증가하는 양상을 보였고 FEV₁, FVC에서만 통계적으로 유의한 폐 기능 감소를 보였다(Table 8).

Table 8. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one year and within two years in asymptomatic smokers (n=34).

PFT parameters	Initial PFT results	Last PFT results	p value
FEV ₁	3.23 ± 0.61	3.12 ± 0.62	0.005
FEV ₁ (%)	93.24 ± 13.78	91.09 ± 13.19	0.039
FVC	3.95 ± 0.65	3.77 ± 0.70	0.001
FVC (%)	88.94 ± 11.27	85.29 ± 11.48	0.003
FEV ₁ /FVC	81.79 ± 6.98	83.09 ± 5.40	0.329
FEF _{25%-75%}	3.40 ± 1.08	3.36 ± 1.01	0.598

1년 이상 2년 미만으로 추적 검사를 한 무증상 흡연자들에서 폐기종 지수는 -920HU~-900HU에서 추적검사의 폐기능 지수가 오히려 처음보다 감소하는 양상을 보였다. 모든 역치 값에서 통계적으로 유의한 폐기종 지수의 차이는 보이지 않았다(Table 9).

Table 9. Changes in EQ parameters at initial and last EQ over one year and within two years in asymptomatic smokers (n=34).

Threshold (HU)	Initial Emphysema Indexes	Last Emphysema Indexes	P value
-900	21.55 ± 13.82	20.05 ± 14.63	0.544
-910	15.44 ± 11.37	14.54 ± 12.50	0.573
-920	10.34 ± 8.69	10.02 ± 10.15	0.654
-930	6.418 ± 6.12	6.50 ± 7.80	0.721
-940	3.70 ± 3.96	4.05 ± 5.68	0.775
-950	2.04 ± 2.36	2.47 ± 3.95	0.963
-960	1.07 ± 1.35	1.49 ± 2.62	0.468
-970	0.62 ± 0.76	0.89 ± 1.68	0.653

현재까지 흡연 중인 자들은 총 48명으로 모든 PFT 변수들에서 폐기능 감소를 보였고 FEV₁/FVC를 제외한 나머지 변수들에서 통계적으로 유의한 변화를 보였다(Table 10).

Table 10. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one year in asymptomatic current smokers (n=48).

PFT parameters	Initial PFT results	Last PFT results	p value
FEV ₁	3.23 ± 0.66	3.12 ± 0.68	0.001
FEV ₁ predicted	96.58 ± 15.25	92.27 ± 14.66	0.003
FVC	3.91 ± 0.69	3.81 ± 0.74	0.076
FVC predicted	92.50 ± 13.24	87.73 ± 12.50	0.006
FEV ₁ /FVC	82.29 ± 7.18	81.69 ± 5.78	0.120
FEF _{25%-75%}	3.46 ± 1.13	3.23 ± 1.11	0.010

현재까지 흡연 중인 자들은 모든 역치 값에서 폐기종 지수의 증가를 보였다. 하지만 처음과 추적검사의 폐기종 지수는 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 11).

Table 11. Changes in parameters of emphysema quantification at initial and last low dose CT scans over one year in asymptomatic current smokers (n=48).

Threshold (HU)	Initial Emphysema Indexes	Last Emphysema Indexes	P value
-900	23.56 ± 13.97	24.45 ± 15.66	0.482
-910	17.94 ± 12.33	18.77 ± 14.11	0.562
-920	13.14 ± 10.43	13.93 ± 14.10	0.615
-930	9.31 ± 8.52	10.00 ± 10.33	0.747
-940	6.42 ± 6.75	7.03 ± 8.51	0.882
-950	4.37 ± 5.23	4.95 ± 6.89	0.906
-960	2.73 ± 3.88	3.46 ± 5.44	0.563
-970	1.99 ± 2.97	2.47 ± 4.24	0.985

이전에 흡연을 하다가 이전에 중단했던 자들은 총 18명이었다. 이들 모두에서 폐기능 감소를 보였고 FVC와 FEV₁/FVC를 제외한 나머지 변수에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 12).

Table 12. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one year in asymptomatic former smokers (n=18).

PFT parameters	Initial PFT results	Last PFT results	p value
FEV ₁	3.23 ± 0.66	3.12 ± 0.68	0.001
FEV ₁ (%)	96.58 ± 15.25	92.27 ± 14.66	0.003
FVC	3.91 ± 0.69	3.81 ± 0.74	0.076
FVC (%)	92.50 ± 13.24	87.73 ± 12.50	0.006
FEV ₁ /FVC	82.29 ± 7.18	81.69 ± 5.78	0.120
FEF _{25%-75%}	3.46 ± 1.13	2.23 ± 1.11	0.010

이전에 흡연을 하다가 금연 중인 자들의 폐기종 지수의 변화는 -900, -910, -930HU에서만 처음보다 추적 검사에서 증가하는 소견을 보였고 나머지 역치 값에서는 오히려 감소하는 추세를 보였다. 모든 역치에서 폐기종 지수는 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 13).

Table 13. Changes in parameters of emphysema quantification at initial and last low dose CT scans over one year in asymptomatic former smokers (n=18).

Threshold (HU)	Initial Emphysema Indexes	Last Emphysema Indexes	P value
-900	27.13 ± 12.41	28.71 ± 12.49	0.356
-910	20.69 ± 11.32	21.74 ± 11.36	0.372
-920	15.10 ± 10.11	10.71 ± 9.17	0.556
-930	10.59 ± 8.78	10.71 ± 9.17	0.616
-940	7.21 ± 7.45	7.13 ± 8.01	0.528
-950	4.92 ± 6.10	4.78 ± 6.77	0.653
-960	3.38 ± 4.74	3.30 ± 5.51	0.670
-970	2.32 ± 3.51	2.30 ± 4.29	0.820

처음 시행한 폐기능 검사에서 FEV₁에 따라 폐기능 정도를 정상 또는 경도 (FEV₁≥80%), 중등도 (50%≤FEV₁<80%), 중증(FEV₁<50%)으로 나누었을 때 정상 또는 경도의 폐기능을 보이는 자들이 60명이었고 중등도는 6명이었고 중증에 속하는 사람은 없었다. 중등도의 폐기능을 보이는 자들의 폐기종 지수는 모든 역치 값에서 처음보다 추적검사에서 증가하였으나 처음과 추적검사에서 폐기종 지수는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 14).

Table 14. Changes in EQ parameters at initial and last PFT over one year in asymptomatic smokers with moderate severity of FEV₁ (50%≤FEV₁<80%) (n=6).

Threshold (HU)	Initial Emphysema Indexes	Last Emphysema Indexes	P value
-900	18.78 ± 14.02	21.30 ± 12.91	0.753
-910	13.47 ± 11.23	15.90 ± 11.73	0.753
-920	9.12 ± 8.24	11.50 ± 10.29	0.686
-930	5.75 ± 5.42	8.18 ± 8.71	0.753
-940	3.42 ± 3.24	5.77 ± 7.08	0.753
-950	1.93 ± 1.71	4.03 ± 5.58	0.753
-960	1.05 ± 0.81	2.77 ± 4.28	0.288
-970	0.58 ± 0.38	1.91 ± 3.17	0.131

정상 또는 경도의 폐기능을 보인 60명의 무증상 흡연자들은 중증도의 폐기능을 보인 자들과 같이 모든 역치 값에서 폐기종 지수의 증가를 보였으나 통계적으로유의한 차이를 보이지 않았다(Table 15).

Table 15. Changes in PFT parameters at initial and last PFT over one year of follow up of healthy smokers with normal or mild severity of FEV₁ (FEV₁ ≥ 80%) (n=60).

Threshold (HU)	Initial Emphysema Indeces	Last Emphysema Indeces	P value
-900	25.11 ± 13.50	26.04 ± 15.11	0.229
-910	19.21 ± 12.09	19.95 ± 13.58	0.301
-920	14.13 ± 10.44	14.68 ± 11.85	0.417
-930	10.05 ± 8.73	10.39 ± 10.12	0.521
-940	6.95 ± 7.10	7.19 ± 8.47	0.613
-950	4.78 ± 5.62	4.99 ± 6.65	0.763
-960	3.09 ± 4.26	3.49 ± 5.54	0.535
-970	2.23 ± 3.22	2.48 ± 4.33	0.931

IV. 고찰

폐기종은 말단 세기관지 이하의 기관지의 영구적 확장되고 폐포벽의 파괴되면서 폐탄성이 감소하면서 공기저류가 나타나게 되고 호기시 비가역적인 말초기도 폐쇄가 일어나는 질환이다. 폐기종을 진단하는데 있어 임상적으로 병리소견에 의존하기 보다는 폐기능 검사와 단순흉부촬영과 CT와 같은 방사선학적인 소견을 이용한다(Thurlbeck and Simon 1978). CT로 폐기종을 진단하는 것은 그리 어렵지 않으나 폐기종을 단순히 진단하는 것으로 그치지 않고 그 범위를 측정하고 진행 정도를 평가하는 것이 진단 이후 치료에 있어 중요하다.

이 연구에서는 건강 검진을 위해 내원한 흡연자들을 대상으로 하였기 때문에 모든 환자에서 호흡기 증상이 없었다. 최초 PFT에서도 만성폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 진단기준에 해당되는 환자가 2명이 있었지만 호소하는 호흡기 증상은 없었고 저선량 CT에서도 경도의 폐기종만 있었다. 하지만 환자들이 증상이 없었음에도 불구하고 1년 이상의 추적 검사에서 FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FEF_{25%-75%}의 모든 PFT 변수들에서 폐기능 감소를 보였고 FEV₁/FVC를 제외한 나머지 변수들은 통계적으로 유의한 폐기능 감소를 보였다. 이런 폐기능의 변화는 흡연과 관련된 것으로 생각되며 흡연자를 대상으로 폐기능 감소를 보여준 다른 연구들과 비슷한 결과를 보여주었다(Willemse et al. 2004; Xu et al. 1992; Yun Su Sim, 2010). 폐기종의 진행을 보기 위해 폐기종을 정량화하고 처음과 추적 검사에서 폐기종 지수를 비교하였을 때 모든 역치에서 폐기종 지수가 증가함을 보였다. 특히, 2년 이상 추적 검사를 시행했을 때 추적 검사 기간이 짧았던 자들에서 폐기종 지수가 일부에서 오히려 감소된 것과 달리 모든 역치 값에서 폐기능 검사에서와 마찬가지로 폐기종 지수의 증가를 보였고 -900HU에서는 그 변화가 통계적으로 유의하게 차이를 보여 저선량 CT에서도 폐기종의 진행을 평가할 수 있다는 가능성을 볼 수 있었다.

PFT 변수들의 변화 값과 폐기종 지수의 변화를 비교하였을 때 모든 역치 값에서 폐기종 지수의 변화는 ΔFEV_1 와 ΔFVC 와 약한 음의 상관관계를 보였고 특히 ΔFVC 는 -940HU에서 -900HU에서 폐기종 지수와 통계적으로 유의하게 약한 음의 상관관계를 보였다. 폐기종이 진행할수록 폐기능의 감소가 일어난다는 것을 생각해 볼 때 이처럼 음의 상관관계를 보였다는 것은 저선량 CT에서도 PFT의 변수들처럼 폐기종의 변화를 보여준다 하겠다. 하지만 폐기능을 평가하는데 있어 중요한 FEV_1 과 약한 상관관계를 보이고 통계적으로도 유의한 상관관계는 보이지 않아 저선량 CT로 폐기종 진행 정도를 평가하기엔 아직 무리가 있다고 생각된다. 아직까지 저선량 CT로 폐기종 진행을 평가할 수 있는지 대한 연구가 보고된 바가 없기 때문에 더 많은 연구를 통해 논의가 이루어져야 할 것이다.

폐기종은 전 세계적으로 사망의 주요 원인들 중 하나이며 앞으로도 계속 늘어날 전망이어서 폐기종으로 인한 의료비 지출 역시 증가할 것으로 예상되고 있다. 특히, 흡연이 폐기종의 중요 위험 인자로 밝혀졌고 흡연자들의 약 15~20%에서 폐기종으로 발전된다고 보고 되었다. 특히, 초기에는 무증상으로 나타날 수 있으며 만성 기침, 객담과 같은 초기 증상은 무시되는 경향이 있어 질병 후기에 진단되는 경우가 많다. 따라서 병이 진행되는 것을 막고 의료비 지출을 줄이기 위해 COPD를 조기에 진단하는 것이 중요하다. 그리고 흡연을 하고 있다면 금연하게 하여 COPD로 인한 사망을 줄일 수 있을 것이다 (Burrows et al., 1977; Murray and Lopez, 1997; Zielinski and Bednarek, 2001). 폐기능 검사는 소기도의 폐쇄로 인한 폐기능 감소를 발견하고 폐기종을 진단하는데 있어 중요한 검사이면서 단기 또는 장기 추적 검사에서 재현성이 높아 폐기종을 진단하는데 표준 검사로 많이 사용되고 있다. 하지만 폐 전체의 기능을 나타내는 것이므로 폐의 부분적인 상태를 보여주진 못한다. 부검을 통한 연구에서는 폐의 1/3 이상이 파괴될때까지 폐기능 감소를 보이지 않을 수 있어 폐기능 검사가 조기 진단 검사로는 부적절함을 보여주었다. 또 다른 연구에서는 CT에서 진단된 정도의

폐기종일 경우 흡연자의 69%에서 폐기능이 정상으로 나와 정도의 폐기종에서는 폐기능 검사의 민감도가 떨어진다는 것을 보여주었다(Sanders et al., 1988; Madani et al., 2001). 이처럼 폐기능 검사는 무증상 또는 경도의 폐기종 환자를 조기 발견하는데 제한점이 있다 하지만 CT는 경도의 폐기종을 조기에 발견하고 진단할 수 있는 민감한 검사일 뿐만 아니라 전체적으로 폐 질환 범위를 살펴볼 수 있고 폐기종의 중증도를 평가할 수 있다. 또한 중증 폐기종 환자에서 폐용적 축소술을 시행할 때 환자의 해부적인 정보와 병변의 위치를 알 수 있어 폐기능 검사보다 더 다양하게 이용할 수 있다 (Madani et al., 2001).

CT에서 폐기종의 범위를 측정하는 것은 시각적인 접근(visual assessment)를 통해 하는 방법도 있지만 좀 더 정확하게 측정하고자 software를 사용하여 폐기종을 정량화하는 연구들이 많이 진행되어 왔다(Falaschi et al., 1995; Heussel et al., 2006; Mendonca et al., 2005; Revel et al., 2008; Washko et al., 2008). 이들 연구들은 CT를 이용한 폐기종 정량화를 통해 폐기종에 대한 적절한 평가가 잘 이루어 질 수 있음을 보여 주었다. CT로 폐기종 정량화할 때 중요한 점은 방사선 조사량, 영상 슬라이드 두께, 전압과 전류 설정 등의 CT 변수들에 의해 결과 값들이 달라질 수 있다는 것이다. 이전 연구들을 살펴보면 방사선 조사량과 영상의 두께에 따라 폐기종 정량 값들의 차이를 보였고 영상 재구성 방식(reconstruction algorithm)에 따라서도 폐기종 정량 값들의 차이를 보여 추적 검사를 할 경우 처음과 동일하게 CT 변수를 설정할 것을 권고하였다 (Boedeker et al., 2004; Madani et al., 2007; Yuan et al., 2007). 그래서 이 연구에서는 추적 CT간에는 같은 CT 기종으로 동일한 조건에서 CT를 촬영한 자들을 선정하였다.

저선량 CT에 대한 이전 연구들을 살펴보면 기존의 표준 선량 CT에 비해 저선량 CT로 폐기종 정량화하는 것은 제한점이 있지만 흡연자들에서 폐기종 정량화를 시행했을 때 저선량과 표준 선량 CT 사이에 평균 폐 음영 정도는 차

이를 보이지 않았고 저선량 CT의 폐기종 지수도 표준 선량 CT과 높은 상관관계를 보였다 (Gierada et al., 2007). 폐결절이 있던 환자들을 대상으로 했던 연구에서도 단기 추적 검사에서 폐기능 검사와 달리 흡연과 관련된 폐기종의 변화를 볼 수 있었다고 보고하였다 (Gietema et al., 2007). CT에서 폐기종으로 진단된 환자들은 폐기능 검사와 함께 폐기종의 진행 범위를 평가하기 위해 CT를 시행하게 되는데 저선량 CT를 이용한다면 방사선 위험을 줄일 수 있고 시각적으로만 접근하는 것에 비해 정량화를 통해 보다 더 정확하게 폐기종 진행을 평가할 수 있을 것이다.

본 연구에서 폐기종 진행 정도를 평가하는데 있어 제한점은 몇 가지 이유로 설명될 수 있을 것이다. 첫째, 무증상의 흡연자를 대상으로 하였기 때문이다. 무증상의 흡연자를 대상으로 했던 연구에서 폐기종은 경미한 정도로만 보고되었다 (Yun Su Sim, 2010). 둘째, 신호 대 잡음비(signal to noise ratio, SNR)이 낮은 저선량 CT로 경미한 폐기종을 정량화하기엔 아직 한계가 있을 것이다 (Horiuchi et al., 2007). 기존의 연구들이 저선량 CT가 폐기종을 정량화할 수 있는 도구라고 보고가 되고 있지만 근본적으로 잡음(noise)이 많은 방법이고 그로 인해 미세한 변화를 반영하기 어려웠을 것이다. 그리고 기존의 연구들이 대부분 폐기종이 심한 환자들을 대상으로 했기 때문에 저선량 CT가 이런 미세한 변화를 보는데 적절한지에 대해 아직 입증되지 못했다. 여기에 대해선 더 연구가 이루어져야 할 것이다. 또한 이 연구에서는 표준 영상 재구성 방식이 아닌 날카로운 영상 재구성 방식(sharp reconstruction algorithm)을 사용하여 잡음이 더 많았을 것이다. 사용한 폐기종의 치료에 금연이 포함되어 있다는 것을 고려해 볼 때 초기 흡연자들 중 일부가 금연을 했다는 점도 아마도 결과에 영향을 미쳤을 것이다. 여기에 대해서는 좀 더 연구가 필요할 것으로 생각된다. 둘째, 폐기종을 평가하기 위해 호기 시 CT를 촬영했지 않았기 때문이다. 건강한 흡연자를 대상으로 CT를 시행하였기 때문에 주로 흡기 시 촬영되었다. 폐기종을 보다 정확하

게 평가하기 위해서는 호기 시 CT를 촬영해야 해야 하는데 폐기종의 정도를 평가하는데 있어 흡기와 호기 모두에서 PFT, 특히 FEV1/FVC와 높은 상관관계를 보이지만 흡기보다는 호기에서 더 강한 상관관계를 보이기 때문이다(Gevenois et al., 1996; Knudson et al., 1991). 셋째, 폐기종을 software 자체적인 완전 자동 측정(full automatic measurement)을 통해 정량화하였기 때문에 직접 ROI를 조절할 수 없어 정확히 저음영 영역을 모두 측정했는지 알 수 없었기 때문이다. 소프트웨어를 사용하여 자동으로 폐기종 정량화를 시행하였을 때 28명의 환자에서 관심 영역(Region of interest, ROI)이 폐 바깥쪽으로 자동으로 설정되어 적절한 폐용적과 폐기종을 의미하는 저음영 영역을 얻을 수 없었다. 마찬가지로 일부에서도 저음영 영역에 대해 ROI를 설정하는데 있어 오류가 났을 가능성을 배제할 수 없을 것이다.

이 연구의 한계점은 무증상의 흡연자를 대상으로 했지만 처음과 추적 검사에서 동일한 CT 기종에서 동일한 방식으로 저선량 CT를 촬영한 환자들을 후향적으로 선정해야 했으므로 대상군이 무작위로 선정되지 못했다는 점이다. 저선량 CT로 고해상 영상을 얻기 위해 비교적 날카로운 영상 재구성 방식(sharp reconstruction algorithm)이 사용되었는데 후향적으로 대상자들을 선정했기 때문에 표준 영상 재구성 방법을 사용하지 못했었다. 또 다른 제한점은 동일한 환경에서 저선량 CT를 촬영하였고 시각적으로 신호 잡음 비의 차이가 크게 나지 않았지만 연구에 사용된 3대의 장비마다 가지는 특성이 다르므로 동일한 소프트웨어로 분석하는데 저음영 영역을 설정하는데 있어 차이점이 있었을 것이다. 따라서 앞으로 동일한 CT기종과 조건, 환경에서 저선량 CT를 촬영한 더 큰 규모의 표본에서 무작위로 선정된 대상자를 동일한 소프트웨어로 분석한 연구가 이루어져야 할 것이다.

V. 결론

PFT는 처음과 추적검사에서 통계적으로 유의하게 폐기능이 감소됨을 보여주었다. 저선량 CT도 폐기종 정량화를 하였을 때 1년 이상의 추적 검사를 한 무증상 흡연자들에서 모든 역치에서 폐기종 지수의 변화를 보였지만 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 2년 이상 추적 검사한 자들에서는 -900HU에서 통계적으로 유의한 폐기종 지수의 변화를 보였고 폐기종 지수의 변화 정도를 PFT 변수의 변화 정도와 비교하였을 때 FEV1과 약한 음의 상관관계를 보여 저선량 CT에서도 폐기종의 진행을 평가할 수 있는 가능성을 볼 수 있었다. 하지만 둘의 상관관계가 약하고 또한 통계적으로 유의하지 않아 PFT처럼 폐기종 진행 정도를 객관적으로 평가할 수 있을지는 더 많은 연구를 통해 알아봐야 할 것이다.

또한 신호 대 잡음비가 낮다는 저선량 CT의 한계점을 극복할 수 있는 새로운 방법이 개발된다면 저선량 CT로도 폐기종 정량화를 통해 폐기종 진행을 보다 객관적이고 정확하게 평가할 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

1. American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 152 (5 Pt 2): S77-121, 1995
2. Burrows B, Knudson RJ, Cline MG, Lebowitz MD: Quantitative relationships between cigarette smoking and ventilatory function. *Am Rev Respir Dis* 115: 195-205, 1977
3. Coxson, H. O., and R. M. Rogers: New concepts in the radiological assessment of COPD. *Semin Respir Crit Care Med* 26 (2): 211-20, 2005
4. Coxson, H. O., and R. M. Rogers: Quantitative computed tomography of chronic obstructive pulmonary disease. *Acad Radiol* 12 (11): 1457-63, 2005
5. Falaschi, F., M. Miniati, L. Battolla, E. Filippi, H. D. Sostman, E. Laiolo, M. Pistolesi, and C. Bartolozzi: Quantification of pulmonary emphysema with computerized tomography. Comparison with various method. *Radiol Med* 90 (1-2): 16-23, 1995
6. Gevenois, P. A., P. De Vuyst, M. Sy, P. Scillia, L. Chaminade, V. de Maertelaer, J. Zanen, and J. C. Yernault: Pulmonary emphysema: quantitative CT during expiration. *Radiology* 199 (3): 825-9, 1996
7. Gierada, D. S., T. K. Pilgram, B. R. Whiting, C. Hong, A. J. Bierhals, J. H. Kim, and K. T. Bae: Comparison of standard- and low-radiation-dose CT for quantification of emphysema. *AJR Am J Roentgenol* 188 (1): 42-7, 2007
8. Gierada DS, Pilgram TK, Whiting BR, Hong C, Bierhals AJ, Kim JH, Bae KT: Comparison of standard- and low-radiation-dose CT for quantification

- of emphysema. *AJR Am J Roentgenol* 188: 42-47, 2007
9. Heussel, C. P., T. Achenbach, C. Buschsieweke, J. Kuhnigk, O. . Weinheimer, G. Hammer, C. Duber, and H. U. Kauczor: Quantification of pulmonary emphysema in multislice-CT using different software tools. *Rofo* 178 (10): 987-98, 2006
 10. Hochegger, B: CT of pulmonary emphysema: current status, challenges, and future directions. *Eur Radiol* 19 (7): 1696, 2009
 11. Horiuchi, N., J. Fujita, I. Suemitsu, Y. Yamasaki, F. Higa, and M. Tateyama: Low-dose multislice CT and high-resolution CT assessment of pulmonary emphysema in public school teachers. *Lung* 185 (1): 25-30, 2007
 12. Knudson, R. J., J. R. Standen, W. T. Kaltenborn, D. E. Knudson, K. Rehm, M. P. Habib, and J. D. Newell.: Expiratory computed tomography for assessment of suspected pulmonary emphysema. *Chest* 99 (6): 1357-66, 1991
 13. Madani A, De Maertelaer V, Zanen J, Gevenois PA: Pulmonary emphysema: radiation dose and section thickness at multidetector CT quantification--comparison with macroscopic and microscopic morphometry. *Radiology* 243: 250-257, 2007
 14. Madani A, Keyzer C, Gevenois PA: Quantitative computed tomography assessment of lung structure and function in pulmonary emphysema. *Eur Respir J* 18: 720-730, 2001
 15. Mendonca, P. R., D. R. Padfield, J. C. Ross, J. V. Miller, S. Dutta, and S. M. Gautham: Quantification of emphysema severity by histogram analysis of CT scans. *Med Image Comput Comput Assist Interv* 8 (Pt 1): 738-44,

2005

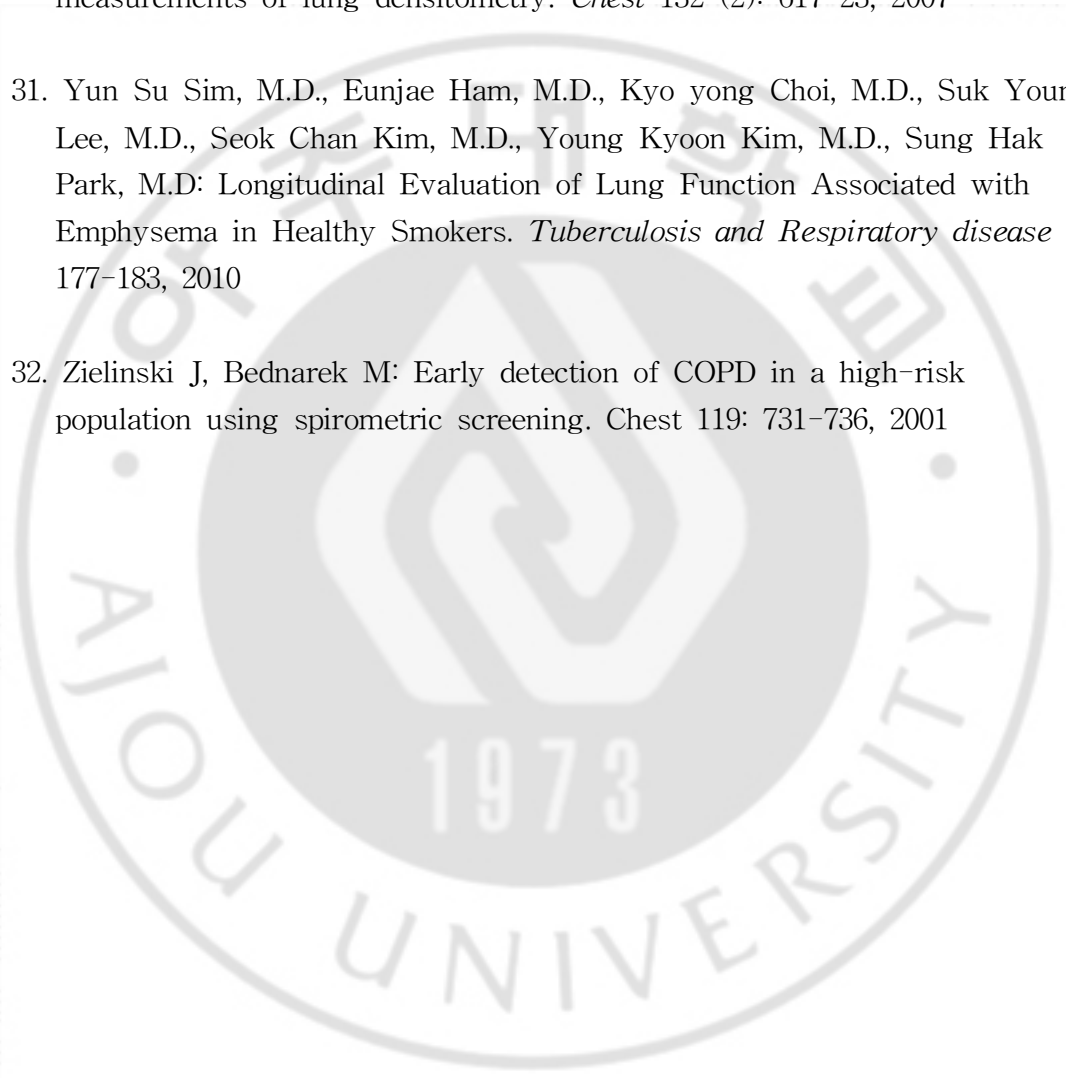
16. Murray CJ, Lopez AD: Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349: 1498–1504, 1997
17. Madani A, Zanen J, de Maertelaer V, Gevenois PA: Pulmonary emphysema: objective quantification at multi-detector row CT--comparison with macroscopic and microscopic morphometry. *Radiology* 238: 1036–1043, 2006
18. National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop: The definition of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 132 (1): 182–5, 1985
19. Nawa, T., T. Nakagawa, S. Kusano, and H. Nakata: Prevalence of emphysematous changes as shown by low-dose spiral CT screening images in 6144 healthy subjects. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 40 (6): 468–72, 2002
20. Nishimura, K., K. Murata, M. Yamagishi, H. Itoh, A. Ikeda, M. Tsukino, H. Koyama, N. Sakai, M. Mishima, and T. Izumi: Comparison of different computed tomography scanning methods for quantifying emphysema. *J Thorac Imaging* 13 (3): 193–8, 1998
21. Park, K. J., C. J. Bergin, and J. L. Clausen: Quantitation of emphysema with three-dimensional CT densitometry: comparison with two-dimensional analysis, visual emphysema scores, and pulmonary function test results. *Radiology* 211 (2): 541–7, 1999
22. Parr DG, Stoel BC, Stolk J, Stockley RA: Validation of computed

tomographic lung densitometry for monitoring emphysema in alpha1-antitrypsin deficiency. *Thorax* 61: 485-490, 2006

23. Pilgram, T. K., J. D. Quirk, A. J. Bierhals, R. D. Yusen, S. S. Lefrak, J. D. Cooper, and D. S. Gierada: Accuracy of emphysema quantification performed with reduced numbers of CT sections. *AJR Am J Roentgenol* 194 (3): 585-91, 2010
24. Revel, M. P., J. B. Faivre, M. Remy-Jardin, V. Deken, A. Duhamel, C. H. Marquette, N. Tacelli, A. M. Bakai, and J. Remy: Automated lobar quantification of emphysema in patients with severe COPD. *Eur Radiol* 18 (12): 2723-30, 2008
25. Sanders C, Nath PH, Bailey WC: Detection of emphysema with computed tomography. Correlation with pulmonary function tests and chest radiography. *Invest Radiol* 23: 262-266, 1988
26. Thurlbeck, W. M., and G. Simon: Radiographic appearance of the chest in emphysema. *AJR Am J Roentgenol* 130 (3): 429-40, 1978
27. Uppaluri, R., T. Mitsa, M. Sonka, E. A. Hoffman, and G. McLennan: Quantification of pulmonary emphysema from lung computed tomography images. *Am J Respir Crit Care Med* 156 (1): 248-54, 1997
28. Washko, G. R., G. J. Criner, Z. Mohsenifar, F. C. Scirba, A. Sharafkhaneh, B. J. Make, E. A. Hoffman, and J. J. Reilly: Computed tomographic-based quantification of emphysema and correlation to pulmonary function and mechanics. *COPD* 5 (3): 177-86, 2008
29. Willemse, B. W., D. S. Postma, W. Timens, and N. H. ten Hacken: The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function,

airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J* 23 (3): 464-76, 2004

30. Yuan, R., J. R. Mayo, J. C. Hogg, P. D. Pare, A. M. McWilliams, S. Lam, and H. O. Coxson: The effects of radiation dose and CT manufacturer on measurements of lung densitometry. *Chest* 132 (2): 617-23, 2007
31. Yun Su Sim, M.D., Eunjae Ham, M.D., Kyo yong Choi, M.D., Suk Young Lee, M.D., Seok Chan Kim, M.D., Young Kyoon Kim, M.D., Sung Hak Park, M.D: Longitudinal Evaluation of Lung Function Associated with Emphysema in Healthy Smokers. *Tuberculosis and Respiratory disease* 69: 177-183, 2010
32. Zielinski J, Bednarek M: Early detection of COPD in a high-risk population using spirometric screening. *Chest* 119: 731-736, 2001



- ABSTRACT -

Emphysema Quantification using Low Dose Chest CT : Efficacy of Follow up Examinations in Asymptomatic Smokers

Eun Ho Jang

Department of Medical Sciences
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Kyung Joo Park)

Pulmonary function test (PFT), plain chest radiography and computed tomography(CT) of chest are commonly used for the diagnosis of emphysema. It is important to diagnose emphysema. However, it is more important to evaluate the degree of extent and progression of emphysema, because they are related to the choice of treatment between conservative and surgical treatment. Most of the previous studies with low dose CT reported their results of emphysema quantification, compared with the standard dose CT or compared with PFT without follow up low dose CT. According to my knowledge, there is no report about the performance of low dose CT to evaluate emphysema progression by comparison between PFT and

emphysema quantification of initial and follow up low dose CT. The purpose of this study is to evaluate whether emphysema progression can be predicted by emphysema quantification of low dose chest CT in asymptomatic smoker

From January, 2010 to April, 2011, 66 asymptomatic smokers with age greater than 40 years and who had initial low dose CT and at least one year follow up low dose CTs were retrospectively selected. In all the patients, follow up low dose CT was performed with the same protocol as the initial low dose CT images. Emphysema quantification was performed by using workstation with the automated measurement software. To detect the emphysema, threshold values (-970HU ~ -900HU) were selected with 10HU interval. In each threshold, emphysema index, which was defined as the percentage of low attenuated areas and total lung volume, was calculated by using software. To evaluate the emphysema progression, the change of emphysema index in low dose CT was calculated and to investigate the performance, it was also compared with the change of PFT.

Compared with the initial PFT parameters, follow up FEV₁, FVC and FEF_{25%-75%} were significantly decreased ($p < 0.001$, $p = 0.005$, $p < 0.001$). In all thresholds, the emphysema indices were increased but it was not statistically significant. In the initial and low dose CTs of over two year follow up smokers, in the setting of -900HU as threshold, the last emphysema indices were significantly increased ($p = 0.02$). Compared with the changes in the parameter of PFT, the changes of emphysema indices in all thresholds demonstrated weak negative correlation with Δ FEV₁ but it was not statistically significant ($r = -0.170 \sim -0.007$, $p > 0.05$). The changes of emphysema indices in -940HU ~ -900HU demonstrated weak negative correlation with Δ

FVC with statistical significance ($r=-0.260\sim 0.320$, $p<0.05$).

According to the results of this study, it is possible to predict emphysema progression in low dose CT by using emphysema quantification. But the limitations of the results are the weak correlation with PFT and no proven data with statistical significance. More studies are required for using emphysema quantification to evaluate emphysema progression.

Key words : Emphysema, quantification, low dose CT, pulmonary function test

