

Emphysema Quantification Using Low Dose Chest CT: Changes in Follow-Up Examinations of Asymptomatic Smokers¹

흉부저선량 CT를 이용한 폐기종 정량화: 무증상 흡연자에서 추적검사의 변화¹

Eun Ho Jang, MD¹, Joo Sung Sun, MD¹, Doo Kyoung Kang, MD¹, Kwang Joo Park, MD²,
Kyung Joo Park, MD¹

Departments of ¹Radiology, ²Pulmonary Medicine, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: To evaluate the changes of emphysema quantification in a follow-up low dose CT compared with pulmonary function test (PFT) results in asymptomatic smokers.

Materials and Methods: We selected 66 asymptomatic smokers (> 40 years old) who underwent a follow-up low dose CT at least one year after the first CT as well as PFT within the same time period. Emphysema quantification was performed using an automated measurement software and an emphysema index (EI) was calculated using multiple threshold values (-970--900 HU). The interval change of EI (ΔEI) was compared with the change in the PFT values.

Results: Mean follow-up %forced expiratory volume in 1 second (88.1), %forced vital capacity (FVC) (89.5) and forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity (3.21) were significantly lower compared with the values of initial tests (93.3, 93.1, 3.48). The mean EIs (2.4--25.6%) increased on follow-up CTs compared with initial EIs (2.1--24.5%), though the increase was not statistically significant. In a group with a follow-up period of 2 years or more ($n = 32$), EI significantly increased when using -900 HU as the threshold. The ΔEIs were poorly correlated with the ΔPFT values, but significantly correlated with ΔFVC ($r = -0.32$ -- -0.27).

Conclusion: Emphysema quantification using low dose CT was not effective for the evaluation of short-term changes in less than a 2-year period, but may be used for long term follow-up series in asymptomatic smokers.

Index terms

Pulmonary Emphysema
Tomography, Spiral Computed
Follow-Up Studies
Pulmonary Function Tests

Received August 29, 2011; Accepted October 5, 2011

Corresponding author: Kyung Joo Park, MD
Department of Radiology, Ajou University School of
Medicine, 164 Worldcup-ro, Yeongtong-gu,
Suwon 443-749, Korea.
Tel. 82-31-219-5852 Fax. 82-31-219-5862
E-mail: kpark@ajou.ac.kr

Copyrights © 2012 The Korean Society of Radiology

서론

폐기종(pulmonary emphysema)은 만성 기관지염(chronic bronchitis)과 함께 만성 폐쇄성 폐질환(chronic obstructive pulmonary disease; 이하 COPD)을 구성하는 주된 질환이며 폐포벽이 파괴되어 말단 세기관지 원위부의 공기공간이 영구적이며 비정상적으로 확장되는 질환이다(1, 2). COPD의 가장 큰 원인요소는 흡연으로 알려져 있고 흡연율이 증가함에 따라 COPD로 인한 유병률과 사망률은 폐암의 증가와 더불어 공중 보건적 주된 문제로 떠오르고 있다. 폐기능검사(pulmonary function test; 이하 PFT)는 COPD의 진단과 중증도 분류에 있어 가장 기본적인 검사로 사용되어 왔으나 경증 질환의 진단에

는 낮은 민감도를 가진다(3, 4).

전산화단층촬영술(computed tomography; 이하 CT)은 폐 실질의 형태학적인 변화를 잘 보여줌으로써 폐기종을 진단하고 그 범위를 평가하는 데 폐기능검사보다 더 정확하고 민감한 방법으로 알려져 있으며, 컴퓨터를 사용하여 저음영 영역(low attenuation area)을 측정함으로써 폐기종 정량화(emphysema quantification)에도 탁월한 방법으로 보고되고 있다(5-8). 최근 조기 폐암의 발견을 위해 저선량(low dose) CT가 널리 사용되고 있고 이 검사의 대상 환자들이 대부분 흡연자임에 따라 방사선 노출을 줄일 수 있는 저선량 CT에 의한 폐기종 정량화에 대한 관심도 증대되고 있다. 저선량 CT를 사용한 폐기종 정량화를 시행했을 때 표준 선량 CT를 사용했을 때와 비교하여

폐음영도의 평균값에 차이를 보이지 않으며 저음영 영역의 용적비율로 계산된 폐기종 지수(emphysema index; 이하 EI)도 일치된다고 보고되었다(9-11). 그러나 저선량 CT는 기본적으로 양자잡음(quantum noise)이 높은 검사방법으로서 이에 의한 폐기종 정량화의 일관성이나 신뢰도에 대해서는 연구에 따라 다양한 결과가 보고되고 있다(12-14). 또한 저선량 CT에 의한 폐기종 정량화가 흡연자에서 폐기종의 변화를 예측하는데 어떤 역할이 가능한지에 대한 연구는 아직 미흡하며, 흡연자에서 추적검사를 시행했을 때 PFT 결과의 변화와 어떤 연관성이 있는지도 아직 알려지지 않았다.

따라서 이 연구는 흡연력이 있는 환자에서 저선량흉부 CT를 사용한 추적검사에서 폐기종 정량화가 어떤 변화를 보이는지를 알아보고 PFT 결과의 변화와 비교하고자 하였다.

대상과 방법

2010년 1월부터 2011년 4월까지 아주대학교병원에서 건강검진센터 또는 산업의학과를 통해 흉부저선량 CT를 촬영한 환자들 중 그보다 적어도 1년 이전에 같은 기관에서 저선량 CT를 시행했던 40세 이상의 흡연력이 있는 환자를 대상으로 하였다. 이들 중에서 건강 검진을 목적으로 저선량 CT를 시행하여 호흡기 관련 증상을 호소하지 않고 초기(initial, 1차) 및 추적(follow-up, 2차) 저선량 CT가 동일한 장비에서 동일한 촬영방법으로 시행된 환자들을 선별하였다. CT 영상에서 폐경결 또는 결절 등의 이상소견을 가진 폐영역의 합이 한 개 이상의 폐분절(segment)의 범위를 보이거나 저선량 CT 데이터로 폐기종 정량화를 할 수 없었던 환자들을 제외하여 66명의 환자가 대상이 되었다. 환자의 성별, 나이, 흡연 유무와 흡연 기간, 흡연량을 포함한 흡연력은 건강검진 당시에 작성된 문진표를 통해 조사되었다. 이 연구는 아주대학교 기관윤리심의위원회의 승인을 거쳐 진행되었다.

선별된 66명은 남자가 62명, 여자가 4명, 평균 나이는 50.4세(40~71세)였다. 흡연력은 평균 38.0갑년(5.5~120갑년)이었고 66명 중 48명은 현재 흡연자(current smoker)였고 18명은 이전에 흡연을 하다가 금연 중이었다. 이들 과거 흡연자(former smoker) 중 16명은 최근 1년 전부터 금연 중이었고 2명은 각각 15년, 8년 전부터 금연하였다. 추적검사기간은 평균 25개월(12~60개월)이었다. 66명 중 32명은 2년 이상의 추적검사기간을 가졌다.

모든 환자에서 저선량 CT를 촬영한 같은 날에 PFT를 시행하였다. PFT는 폐쇄 회로 폐활량계(close circuit spirometer, MedGraphics CPFS/D BREEZE; Medical Graphics Corp, St. Paul, MN, USA)를 사용하여 표준 폐기능 검사법인 폐활

량 측정법을 통해 측정되었다.

1초간 강제호기량(forced expiratory volume in 1 second; 이하 FEV₁), 강제폐활량(forced vital capacity; 이하 FVC), FEV₁/FVC, 폐활량 25~75% 사이의 강제호기유량(forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity, FEF_{25-75%})에 대한 결과값을 얻었다. PFT값의 추적검사기간 동안의 변화를 보기 위한 PFT 변화값(Δ PFT)은 2차 검사값에서 1차 검사값을 감하여 계산하였다.

1차 및 2차 저선량 CT는 모두 2대의 16 channel MDCT (Somatom sensation 16, SiemensAG, Erlangen, Germany; Brilliance 16, Philips Medical System, Eindhoven, Netherlands) 또는 1대의 64 channel MDCT (Brilliance 64, Philips Medical System, Eindhoven, Netherlands)에서 촬영되었다. Somatom sensation 16, Brilliance 16, 그리고 Brilliance 64에서 각각 5예, 32예, 그리고 29예가 촬영되었다. 모든 CT 장비들은 매일 CT number에 대한 보정을 시행하였고 균일한 선량 유지를 위해 CT 정도관리 지침에 따라 6개월마다 표준팬텀검사를 시행하였다. CT 촬영 범위는 양측 폐 전체와 상복부까지로 하였고 조영증강은 시행되지 않았다. 저선량 CT는 두 가지 조건으로 촬영되었는데 조건 1은 120 kVp, 15~25 mA 조건하에 4 mm의 절편 두께로 단면영상(axial image)을 얻었고 조건 2는 120 kVp, 40~50 mAs하에 3 mm 두께의 두 가지의 단면영상을 얻었다. 총 12예에서 조건 1로 촬영되었고 54예에서 조건 2로 촬영되었다. Sensation 16에서는 medium sharp kernel (B50f)이, brilliance 16과 64는 YC sharp filter의 재구성연산 방식(reconstruction algorithm)이 사용되었다.

폐기종 정량화는 1차와 2차 저선량 CT 단면영상을 가지고 워크 스테이션에 내장된 소프트웨어(Extended brilliance 4.5, Philips Medical System, Eindhoven, Netherlands)를 이용하여 폐실질의 음영도를 측정하였다. 폐실질의 구분 역치(threshold value)는 -500 HU로 하였고, 폐기종을 나타내는 저음영 영역을 구하기 위한 역치값을 -970~-900 HU 범위 내에서 10 HU씩 간격을 두고 설정하였으며 저음영 영역과 전체 폐 영역에 대한 비율을 퍼센트로 표현한 값을 EI로 하였다(Fig. 1). 또한 2차 CT에서 계산된 EI값에서 1차 EI값을 감한값을 Δ EI로 규정하였다.

추적검사기간에 따른 변화를 알아보기 위하여 추적기간이 2년 이상인 그룹과 1년 이상 2년 미만인 그룹으로 나누어 각 그룹에서 PFT 변수들과 EI의 변화를 분석하였고, 현재 흡연자와 과거 흡연자 그룹에 따른 변화도 분석하였다. 1차와 2차 검사에서 PFT 변수와 EI의 변화를 비교 분석하기 위해 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다. 각 역치값에서 EI의 변화(Δ EI)와



Fig. 1. Example of emphysema quantification in a 47-year-old smoker.
A. Reconstructed coronal image shows highlighted pixels in both lungs indicating lower attenuated areas with the threshold of -950 HU.
B. Volume rendering image shows automatically segmented lungs and airways in different colors.
C. Histogram analysis demonstrates calculated lung volumes, emphysema volumes and emphysema indices.

Table 1. Changes in PFT Parameters at Initial and Follow-up Examinations (n = 66)

Parameters	Initial	Follow-up	p value*
FEV ₁ (L)	3.59 ± 0.72	3.44 ± 0.74	< 0.001
%FEV ₁ (%)	93.3 ± 13.4	88.1 ± 12.6	< 0.001
FVC (L)	3.52 ± 0.70	3.40 ± 0.84	0.078
%FVC (%)	93.1 ± 13.8	89.5 ± 12.2	0.010
FEV ₁ /FVC (%)	82.7 ± 6.8	81.9 ± 5.5	0.076
FEF _{25-75%} (L/sec)	3.48 ± 1.09	3.21 ± 1.03	0.001

Note. —*By Wilcoxon signed rank test.

FEF_{25-75%} = forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity, FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second, FVC = forced vital capacity, PFT = pulmonary function test

Table 2. Changes of EI at Initial and Follow-up Low Dose CT Scans using Various Threshold Values

Threshold (HU)	All Patients (n = 66)			Follow-up > 2 Years* (n = 32)		
	Initial	Follow-up	p value [†]	Initial	Follow-up	p value
-900	24.5 ± 13.6	25.6 ± 14.9	0.188	27.7 ± 12.7	31.5 ± 12.9	0.02
-910	18.7 ± 12.0	19.6 ± 13.4	0.261	22.1 ± 12.0	24.9 ± 13.0	0.052
-920	13.7 ± 10.3	14.4 ± 11.7	0.367	17.2 ± 10.8	19.0 ± 11.6	0.123
-930	9.7 ± 8.5	10.2 ± 1.0	0.460	13.1 ± 9.5	14.1 ± 10.6	0.258
-940	6.6 ± 6.9	7.1 ± 8.3	0.545	9.7 ± 8.0	10.3 ± 9.5	0.410
-950	4.5 ± 5.4	4.9 ± 6.8	0.646	7.2 ± 6.5	7.5 ± 8.2	0.658
-960	2.9 ± 4.1	3.4 ± 5.4	0.406	4.9 ± 5.1	5.5 ± 6.8	0.640
-970	2.1 ± 3.1	2.4 ± 4.2	0.845	3.6 ± 3.8	4.1 ± 5.4	1.000

Note. —*Group of patients with follow-up period for 2 years or more.

[†]By Wilcoxon signed rank test.

EI = emphysema index

PFT 변수들의 변화(Δ PFT)에 대한 상관관계는 Spear-man rank correlation을 사용하여 분석하였다. 통계분석을 위해 SPSS version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 유의수준은 유의확률 0.05 이하(p < 0.05)로 하였다.

결과

1차와 2차의 PFT에서 FEV₁/FVC는 평균이 각각 82.7과

81.9%(52~94%)였다. 2명의 흡연자들이 각각 FEV₁/FVC가 52%와 56%로 COPD의 진단기준(FEV₁/FVC < 70%)에 해당되었지만 호흡기 관련 증상은 보이지 않았다.

2차 검사에서 FEV₁/FVC와 FVC를 제외한 나머지 PFT 변수들이 1차에서보다 통계적으로 유의한 폐기능 감소를 보였다. FEV₁은 평균 약 150 mL 감소되었다. 1차와 2차 검사의 PFT 값은 Table 1에 정리하였다.

1차와 2차 CT에서 EI를 비교하였을 때 모든 역치값에서 EI

평균값의 증가를 보였다(Table 2). 그러나 모든 역치값에서 EI의 변화는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 추적검사 기간이 2년 이상인 32명의 무증상 흡연자들을 따로 구분했을

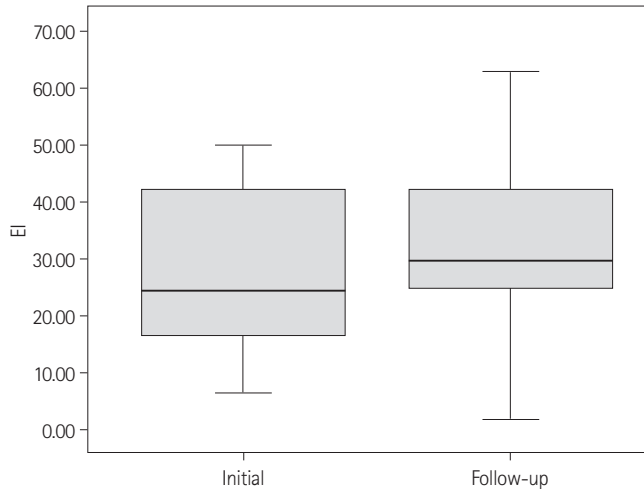


Fig. 2. Box plot of EIs with the threshold of -900 HU at initial and follow-up low dose CT in a group of patients with a follow-up period of 2 years or more. Follow-up mean EI (31.5%) are significantly increased comparing with initial mean EI (27.7%) ($p = 0.02$). Upper and lower margins of box plot indicate 75 and 25 percentile values of EI. Note. -EI = emphysema index

때, EI는 1차보다 2차 검사에서 모든 역치에서 증가하였다. 특히, -900 HU에서는 평균값이 27.7에서 31.5로 증가하여 통계적으로 유의한 EI의 변화를 보였다(Table 2)(Fig. 2). 이 그룹에서 모든 PFT 변수들이 1차보다 2차 검사에서 평균값의 감소를 보였고 FVC를 제외한 나머지 변수들에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

-970 HU부터 -900 HU까지 각 역치값을 사용하여 얻은 EI의 변화(ΔEI)와 PFT 변수들의 변화를 비교하였을 때는 각 변수들에서 약한 연관성을 보였으며 ΔFVC 만이 -940 HU부터 -900 HU의 역치값에서 얻은 ΔEI 와 통계적으로 유의한 음의 상관관계를 보였다(Table 3).

48명의 현재 흡연자들은 모든 PFT 변수들에서 폐기능 감소를 보였고 FEV₁, %FEV₁, %FVC, FEF_{25-75%}에서 통계적으로 유의한 변화를 보였다. 18명의 과거 흡연자들은 FEV₁과 %FEV₁에서 유의한 변화를 보였으나 다른 변수들에서는 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 4). PFT값의 연간 변화를 비교하였을 때, 과거 흡연자들보다 현재 흡연자들에서 %FEV₁과 FEF_{25-75%}의 평균값이 더 큰 변화를 보였다. FEV₁의 연간 변화는 현재와 과거 흡연자에서 모두 100 mL로 나타났다(Table 4). 재흡연자들은 모든 역치값에서 EI 평균값의 증가를 보였

Table 3. Correlation Coefficients by Spearman Rank Correlation between Changes of PFT Parameters and EI in All Patients (n = 66)

Changes in PFT Parameters	Changes in EI (ΔEI) in Various Thresholds							
	-900	-910	-920	-930	-940	-950	-960	-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)
$\Delta \%FEV_1$	-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)
$\Delta \%FVC$	-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)

Note. - Numbers in parentheses are p values.

EI = emphysema index, FEF_{25-75%} = forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity, FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second, FVC = forced vital capacity, PFT = pulmonary function test

Table 4. Changes of PFT Parameters in Current and Former Smokers

Parameters	Current Smokers (n = 48)				Former Smokers (n = 18)			
	Initial	Follow-up	p value*	$\Delta PFT/Year^\dagger$	Initial	Follow-up	p value	$\Delta PFT/Year$
FEV ₁ (L)	3.60 ± 0.77	3.46 ± 0.79	< 0.001	0.10 ± 0.24	3.55 ± 0.62	3.40 ± 0.62	0.003	0.10 ± 0.14
%FEV ₁ (%)	94.4 ± 14.1	89.2 ± 13.9	0.001	2.7 ± 5.9	90.4 ± 10.8	85.0 ± 7.7	0.006	2.4 ± 3.1
FVC (L)	3.57 ± 0.72	3.49 ± 0.78	0.131	0.07 ± 0.16	3.39 ± 0.62	3.14 ± 0.97	0.349	0.09 ± 0.31
%FVC (%)	94.8 ± 14.7	90.8 ± 13.6	0.010	1.9 ± 4.6	88.6 ± 9.8	85.8 ± 6.2	0.537	0.6 ± 3.4
FEV ₁ /FVC (%)	82.7 ± 7.3	81.85 ± 5.7	0.090	-0.2 ± 4.9	82.7 ± 5.8	81.9 ± 5.2	0.553	-0.4 ± 3.4
FEF _{25-75%} (L/sec)	3.54 ± 1.12	3.26 ± 1.08	0.005	0.10 ± 0.43	3.32 ± 0.99	3.07 ± 0.87	0.112	0.06 ± 0.45

Note. - *By Wilcoxon signed rank test.

[†]Mean values of calculated annual change of PFT parameters.

FEF_{25-75%} = forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity, FEV₁ = forced expiratory volume in 1 second, FVC = forced vital capacity, PFT = pulmonary function test

다. 과거 흡연자들은 -900, -910, -930 HU에서만 EI의 평균값이 증가하는 소견을 보였고 다른 역치값에서는 증가가 없었다. 그러나 모든 역치에서 EI는 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 5).

고찰

이 연구에서는 저선량 CT를 이용한 폐기종 정량화가 흡연력을 가진 무증상의 환자에서 단기적인 폐기종의 변화를 보여주는 것에는 효과적이지 않은 결과를 보였다. 단기간의 추적검사에서 EI의 변화는 관점에서 차이가 있으나 다른 연구와 일치되는 결과이다. Bastarrika 등(13)은 12개월 이하의 기간 이내에 시행한 재검사에서 저선량 CT를 이용하여 얻은 EI가 초기검사의 결과와 높은 상관관계를 보여 저선량 CT가 폐기종 정량화에 신뢰성이 높은 검사로 보고하였다. 또한 Park 등(14)은 16개월 이내에 추적검사를 시행한 환자를 대상으로 다양한 폐밀도 측정 프로토콜을 적용하여 흡기정도(inspiratory level)의 변화에 따라 다양한 반복정밀도(repeatability)를 보였고 부피조정(volume adjustment)이 오차를 줄이는 데 효과적이라고 하였다. 이들의 연구는 12 또는 16개월 이내의 기간에는 흡연자의 폐기종 변화가 없다는 전제하에 시행된 것이지만 저선량 CT가 단기간의 폐기종 변화를 반영하지 못한다는 결과에서는 이 연구와 일치되는 결과를 보였다. 이 연구에서는 1년 이상의 추적기간을 적용하였고 EI의 평균값은 증가하였으나 통계적으로 의미있는 변화는 보이지 않았다.

그러나 이 연구에서 2년 이상의 추적기간을 가진 환자의 그룹에서는 -900 HU를 역치로 한 EI가 통계적으로 의미 있게 증가하였다. 이 결과는 보다 장기간의 추적검사에서 폐기종의 변화를 보여주는 데는 저선량 CT를 이용한 폐기종 정량화가 효과적으로 이용될 수 있는 가능성을 시사한다.

고식적 표준선량 CT를 사용하여 폐기종의 CT 정량화를 시

행했을 때는 장기간에 걸친 변화나 폐기종 정도가 심한 환자에서의 변화를 보여주는 것에 효과적인 것으로 보고되어 있다. Soejima 등(15)은 고해상 CT를 사용한 5년의 추적검사에서 흡연자들이 특히 상부 폐에서 -912 HU를 역치로 얻은 저음영 영역이 증가되는 것을 관찰하였다. Dirksen 등(16)은 증강치료(augmentation therapy)를 시행하는 α_1 -antitrypsin 결핍 환자에서 15th percentile의 폐밀도를 측정했을 때 CT가 더 민감하게 폐기종의 변화를 보여주었고 FEV₁의 변화와 높은 상관관계를 보였다고 하였다. 저자들의 연구 결과에 따르면 저선량 CT도 이렇게 장기적인 추적검사나 급격한 폐기종의 변화가 있는 경우에 효과적인 검사방법이 될 수 있을 것으로 추정된다.

폐기종의 시간적인 변화를 정량적으로 관찰하기 위해 CT를 사용하려면 같은 목적으로 사용되는 다른 검사와 마찬가지로 개인내 변이(intraindividual variation)와 반복검사에서의 오차를 되도록 최소화해야 한다. CT 장비의 종류, 영상 슬라이드 두께, 전압과 전류 설정, 영상 재구성 방식(reconstruction algorithm)에 따라서 폐기종 정량값들의 차이를 보이기 때문에 추적검사를 할 경우 검사 때마다 동일한 CT 변수를 적용하여 시행해야 한다고 권고되고 있다(17, 18). 따라서 이 연구에서도 추적 CT에서 초기와 같은 CT 기종으로 동일한 조건에서 CT를 촬영한 경우들을 선정하였다. 그럼에도 불구하고 저선량 CT를 사용한 정량화가 미세한 폐기종의 변화를 보는 것에 어려운 점은 검사마다 개별적인 변이도가 크기 때문이다. Gietema 등(12)은 3개월 이내에 재검사가 시행된 저선량 CT를 사용한 연구에서 폐암선별검사로 시행된 저선량 CT를 이용한 폐기종 점수(emphysema score)가 호흡정도나 장비의 보정에 따른 개별적인 변이도가 크기 때문에 흡연과 연관된 폐기종의 증가를 95%의 신뢰도를 갖고 추정하기 위해서는 -950 HU에서는 1.1%, -910 HU에서는 12.6%까지의 폐기종 점수의 증가가 필요하다고 하였다. 또한 저자들의 연구에서는 저선량 CT가 폐암선별검사를 목적으로 하여 폐결절을 보기 위한 검사였기

Table 5. Changes of EI in Current and Former Smokers

Threshold (HU)	Current Smokers (n = 48)				Former Smokers (n = 18)			
	Initial	Follow-up	ΔEI	p value	Initial	Follow-up	ΔEI	p value
-900	26.18 ± 13.22	27.30 ± 14.80	1.12 ± 9.70	0.330	20.16 ± 13.88	21.10 ± 14.62	0.94 ± 8.73	0.296
-910	20.17 ± 11.96	21.07 ± 13.58	0.89 ± 8.68	0.430	14.73 ± 11.67	15.62 ± 12.36	10.20 ± 0.89	0.349
-920	14.96 ± 10.50	15.66 ± 12.13	0.70 ± 7.85	0.566	10.26 ± 9.18	11.01 ± 9.92	9.00 ± 0.76	0.396
-930	10.75 ± 8.96	11.23 ± 10.61	0.49 ± 7.22	0.715	6.77 ± 6.69	7.41 ± 7.55	7.90 ± 0.64	0.349
-940	7.54 ± 7.43	9.91 ± 9.05	0.36 ± 6.62	0.870	4.20 ± 4.54	4.79 ± 5.55	6.80 ± 0.59	0.332
-950	5.26 ± 5.99	5.58 ± 7.52	0.31 ± 5.88	0.973	2.54 ± 2.89	3.11 ± 3.98	5.90 ± 0.56	0.368
-960	3.43 ± 4.60	3.95 ± 6.04	0.52 ± 4.70	0.592	1.52 ± 1.81	2.02 ± 2.89	5.60 ± 0.49	0.443
-970	2.52 ± 3.48	2.83 ± 4.73	0.31 ± 3.83	0.870	0.92 ± 1.18	1.35 ± 2.16	5.20 ± 0.43	0.469

Note.—EI = emphysema index

때문에 비교적 첨예도(sharpness)가 높은 재구성방식을 사용한 영상을 사용하였으며 이로 인한 상대적으로 높은 잡음이 연구 결과에 영향을 주었을 가능성이 있다. EI 측정에서 표준 재구성방식을 사용하면 평균 0.13~0.4% 범위의 변이를 보이는 반면 고해상 재구성방식은 평균 1.9~3.6%의 변이를 보인다고 보고된 바 있다(19).

이 연구에서는 건강 검진을 위해 내원한 흡연자로서 호흡기 증상이 없는 환자를 대상으로 하였다. 따라서 초기 PFT에서 COPD의 진단기준에 해당되는 환자가 2명이 있었지만 호소하는 호흡기 증상은 없었다. 그러나 1년 이상의 추적 검사에서 FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FEF_{25-75%}의 PFT 변수들에서 폐기능 감소를 보였고 FEV₁/FVC와 FVC를 제외한 나머지 변수들은 통계적으로 유의한 변화를 보였다. 이러한 폐기능의 변화는 흡연자를 대상으로 폐기능의 변화를 연구한 다른 보고들과 일치되는 결과이다(20-22).

FEV₁은 비흡연자에서도 35세가 지나면 연간 약 25~30 mL가 감소되는 것으로 알려져 있다. 흡연자의 경우에는 더 심한 감소를 보여 연간 60 mL까지 감소되며 흡연을 중단하면 다시 비흡연자와 비슷한 연간 감소율로 돌아온다(22). 흡연에 의한 영향은 흡연량에 따라 비례하여 Xu 등(20)에 따르면 남성은 12.6, 여성은 7.2 mL/year per pack/day로 계산될 수 있다고 한다. 이 연구에서는 연간 FEV₁의 감소율이 평균 약 100 mL로 다소 높게 나타났다(Table 4).

PFT 변수들의 변화(ΔPFT)는 ΔFVC를 제외하고는 EI의 변화(ΔEI)와 높은 상관관계를 보여주지 못했고 -940 HU에서 -900 HU까지의 역치값을 사용하여 얻은 EI의 변화가 ΔFVC와 통계적으로 유의하게 음의 상관관계를 보였다. 또한 -900 HU를 역치값으로 사용하였을 때 가장 높은 상관관계로 나타나 이보다 더 낮은 역치를 사용할 때는 저선량 촬영법에 따른 잡음의 영향을 크게 받는 것으로 생각된다.

흡연자에서 FEV₁이 급격히 감소하는 것은 폐기종의 증가뿐만 아니라 호흡세기관지염의 악화에도 원인이 있다. Remy-Jardin 등(23)은 흡연자에서 고해상 CT 소견의 변화를 연구하여 흡연을 계속한 환자군에서는 추적 CT 소견에서 폐기종이 새로 발생하거나 기존에 있던 폐기종의 범위가 넓어지는 변화와 더불어 호흡세기관지염을 시사하는 간유리음영(ground-glass opacity)의 증가가 있었다고 보고하였다. Soejima 등(15)은 고해상 CT를 사용하여 5년간의 추적검사를 시행하고 흡연자의 상부폐에서는 저음영영역이 증가하여 폐기종의 증가를 나타냈지만 중부와 하부폐에서는 평균폐음영도(mean lung density)가 오히려 증가하여 호흡세기관지염의 악화로 추정하고 이런 변화가 급격한 FEV₁의 감소와 연관된다고 주장하였

다. 따라서 흡연자에서 호흡세기관지에 의한 변화는 CT의 폐기종 정량화에서 저음영영역의 측정치를 감소시키고 FEV₁의 감소는 악화시키는 효과가 있을 것으로 추정된다.

이 연구에서는 과거 흡연자가 18명이 포함되었다. 현재 흡연자는 과거 흡연자에 비해 EI가 높고 그 변화도 의미 있게 크다고 보고되고 있는데(24, 25), 이 연구에서는 높은 역치를 사용하여 얻은 EI에서 현재 흡연자의 변화가 과거 흡연자에 비해 높은 경향을 보였다. 과거 흡연자가 현재 흡연자에 비하여 현격히 적은 수였던 원인으로 통계적인 차이를 볼 수는 없었다.

이 연구의 제한점은 후향적인 연구로서 3대의 서로 다른 CT를 사용하여 2가지의 촬영방법을 적용하였다는 점이다. CT를 사용한 폐기종 정량화는 장비나 촬영기법에 따라 다양한 결과를 보이기 때문에 이러한 변수를 일정하게 유지하도록 권장되고 있다. 그러나 이 연구에서는 환자별로 초기와 추적검사가 같은 장비와 같은 촬영기법을 사용한 경우만 대상으로 하였기 때문에 시기에 따른 EI의 변화를 연구하는 점에서는 그 영향이 크지 않았을 것으로 생각된다. 또한 이 연구에서 저선량 CT의 영상재구성방식으로 첨예도(sharpness)가 비교적 높은 알고리즘을 사용하였다는 것도 제한점이 될 수 있다. 첨예도가 높은 재구성방식은 영상의 해상도는 높지만 잡음이 증가하기 때문에 폐음영도 측정에서 오차를 증가시킬 것으로 추정된다. 따라서 앞으로 표준재구성방식을 사용한 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

CT 검사는 국내와 국외에 걸쳐서 그 사용빈도가 현격하게 증가하고 있고 그에 따른 방사선노출에 대한 관심도가 높아지고 있다. 이에 따라 흉부 CT 검사에서도 되도록 낮은 방사선량을 사용하는 것이 권장됨으로써, 저선량 CT에서 문제가 되는 잡음을 감소시키고 해상도를 유지할 수 있는 방법이 개발되고 있다(26, 27). 앞으로 이러한 검사방법을 적용했을 때 폐기종의 정량화에 어떤 영향이 있는지가 차후에 연구되어야 할 과제로 생각된다.

결론적으로 무증상 흡연자의 1년 이상의 추적검사에서도 저선량 CT를 사용한 폐기종 정량화에서 EI는 유의한 변화를 보이지 않았으나 2년 이상의 추적검사에서는 -900 HU를 역치로 얻은 EI가 통계적으로 유의한 증가를 보였다. FEV₁을 비롯한 PFT값이 통계적으로 유의하게 감소하였으며 FVC의 변화값이 EI의 변화와 음의 상관관계를 보였다. 저선량 CT는 높은 양자잡음으로 인해 무증상 흡연자에서 2년 미만의 미세한 폐기종의 변화를 보는 데는 어려움이 있으나 보다 장기적인 변화를 추적하는 데는 이용될 수 있을 것으로 기대되며, 앞으로 잡음을 감소시키고 반복검사의 오차를 감소시킬 수 있는 검사방법을 적용한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

1. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-S121
2. The definition of emphysema. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung Diseases workshop. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:182-185
3. Uppaluri R, Mitsa T, Sonka M, Hoffman EA, McLennan G. Quantification of pulmonary emphysema from lung computed tomography images. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:248-254
4. Coxson HO, Rogers RM. Quantitative computed tomography of chronic obstructive pulmonary disease. *Acad Radiol* 2005;12:1457-1463
5. Litmanovich D, Boiselle PM, Bankier AA. CT of pulmonary emphysema--current status, challenges, and future directions. *Eur Radiol* 2009;19:537-551
6. Nishimura K, Murata K, Yamagishi M, Itoh H, Ikeda A, Tsukino M, et al. Comparison of different computed tomography scanning methods for quantifying emphysema. *J Thorac Imaging* 1998;13:193-198
7. Park KJ, Bergin CJ, Clausen JL. Quantitation of emphysema with three-dimensional CT densitometry: comparison with two-dimensional analysis, visual emphysema scores, and pulmonary function test results. *Radiology* 1999;211:541-547
8. Revel MP, Faivre JB, Remy-Jardin M, Deken V, Duhamel A, Marquette CH, et al. Automated lobar quantification of emphysema in patients with severe COPD. *Eur Radiol* 2008;18:2723-2730
9. Gierada DS, Pilgram TK, Whiting BR, Hong C, Bierhals AJ, Kim JH, et al. Comparison of standard- and low-radiation-dose CT for quantification of emphysema. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:42-47
10. Horiuchi N, Fujita J, Suemitsu I, Yamasaki Y, Higa F, Tateyama M. Low-dose multislice CT and high-resolution CT assessment of pulmonary emphysema in public school teachers. *Lung* 2007;185:25-30
11. Yuan R, Mayo JR, Hogg JC, Paré PD, McWilliams AM, Lam S, et al. The effects of radiation dose and CT manufacturer on measurements of lung densitometry. *Chest* 2007;132:617-623
12. Gietema HA, Schilham AM, van Ginneken B, van Klaveren RJ, Lammers JW, Prokop M. Monitoring of smoking-induced emphysema with CT in a lung cancer screening setting: detection of real increase in extent of emphysema. *Radiology* 2007;244:890-897
13. Bastarrika G, Wisnivesky JP, Pueyo JC, Díaz L, Arraiza M, Villanueva A, et al. Low-dose volumetric computed tomography for quantification of emphysema in asymptomatic smokers participating in an early lung cancer detection trial. *J Thorac Imaging* 2009;24:206-211
14. Park SJ, Lee CH, Goo JM, Heo CY, Kim JH. Inter-scan repeatability of CT-based lung densitometry in the surveillance of emphysema in a lung cancer screening setting. *Eur J Radiol* 2011. [Epub ahead of print]
15. Soejima K, Yamaguchi K, Kohda E, Takeshita K, Ito Y, Mastubara H, et al. Longitudinal follow-up study of smoking-induced lung density changes by high-resolution computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1264-1273
16. Dirksen A, Piitulainen E, Parr DG, Deng C, Wencker M, Shaker SB, et al. Exploring the role of CT densitometry: a randomised study of augmentation therapy in alpha1-antitrypsin deficiency. *Eur Respir J* 2009;33:1345-1353
17. Boedeker KL, McNitt-Gray MF, Rogers SR, Truong DA, Brown MS, Gjertson DW, et al. Emphysema: effect of reconstruction algorithm on CT imaging measures. *Radiology* 2004;232:295-301
18. 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* 2006;238:1036-1043
19. Hochegger B, Irion KL, Marchiori E, Moreira JS. Reconstruction algorithms influence the follow-up variability in the longitudinal CT emphysema index measurements. *Korean J Radiol* 2011;12:169-175
20. Xu X, Dockery DW, Ware JH, Speizer FE, Ferris BG Jr. Effects of cigarette smoking on rate of loss of pulmonary function in adults: a longitudinal assessment. *Am Rev Respir Dis* 1992;146:1345-1348
21. Kohansal R, Martinez-Cambor P, Agustí A, Buist AS, Manino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow

obstruction revisited: an analysis of the Framingham off-spring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:3-10

22. Wise RA. The value of forced expiratory volume in 1 second decline in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease progression. *Am J Med* 2006;119:4-11

23. Remy-Jardin M, Edme JL, Boulenguez C, Remy J, Mastora I, Sobaszek A. Longitudinal follow-up study of smoker's lung with thin-section CT in correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 2002;222:261-270

24. McGregor A, Roberts HC, Dong Z, Menezes R, Kauczor HU, Weinheimer O, et al. Repeated low-dose computed tomography in current and former smokers for quantification of emphysema. *J Comput Assist Tomogr* 2010;34:933-938

25. Bellomi M, Rampinelli C, Veronesi G, Harari S, Lanfranchi F, Raimondi S, et al. Evolution of emphysema in relation to smoking. *Eur Radiol* 2010;20:286-292

26. Kubo T, Lin PJ, Stiller W, Takahashi M, Kauczor HU, Ohno Y, et al. Radiation dose reduction in chest CT: a review. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:335-343

27. Pontana F, Duhamel A, Pagniez J, Flohr T, Faivre JB, Hachulla AL, et al. Chest computed tomography using iterative reconstruction vs filtered back projection (Part 2): image quality of low-dose CT examinations in 80 patients. *Eur Radiol* 2011;21:636-643

흉부저선량 CT를 이용한 폐기종 정량화: 무증상 흡연자에서 추적검사의 변화¹

장은호¹ · 선주성¹ · 강두경¹ · 박광주² · 박경주¹

목적: 호흡기 증상이 없는 흡연자에서 저선량흉부 CT를 사용한 추적검사에서 폐기종 정량화의 변화를 알아보고 폐기능 검사(pulmonary function test; 이하 PFT) 결과의 변화와 비교하고자 하였다.

대상과 방법: 저선량 CT를 시행한 40세 이상의 무증상 흡연자들 중 1년 이상의 추적검사가 시행된 66명을 선별하였다. 모든 환자는 CT와 같은 날에 PFT를 시행하였고, 자동화된 측정 소프트웨어를 사용하여 1차와 2차 저선량 CT에 대한 폐기종 정량화를 시행하고 폐기종 지수(emphysema index; 이하 EI)를 다수의 역치(-970 HU~-900 HU)를 사용하여 계산하였다. 추적기간 동안의 EI의 변화(ΔEI)를 PFT값의 변화와 비교하였다.

결과: 2차 검사의 %forced expiratory volume in 1 second (88.1), %forced vital capacity (이하 FVC) (89.5), forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity (3.21)는 1차 검사(93.3, 93.1, 3.48)에서보다 통계적으로 유의한 감소를 보였다. 2차 검사에서 EI 평균값(2.4~25.6%)은 모든 역치에서 1차 검사(2.1~24.5%)보다 증가하였지만 통계적으로 유의하지 않았다. 2년 이상 추적검사를 시행한 그룹($n = 32$)에서는 -900 HU를 역치로 사용했을 때 EI가 유의하게 증가하였다. ΔEI 는 PFT값의 변화와는 상관관계가 낮았고 ΔFVC 와 의미 있는 상관관계($r = -0.32 \sim -0.27$)를 보였다.

결론: 무증상 흡연자에서 저선량 CT를 사용한 폐기종의 정량화는 2년 미만의 단기간의 변화를 보는 데는 효과가 낮으며 보다 장기적인 추적검사에 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

아주대학교 의과대학 ¹영상의학과학교실, ²호흡기내과학교실