

IX Pulmonary Imaging in COPD

박진경

동국대학교 일산병원 호흡기내과

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has significant heterogeneity in its clinical presentation and rate of disease progression among affected individuals, owing at least in part to differing pulmonary morphologic abnormalities. Chest computed tomography (CT) is a noninvasive imaging modality that provides additional insight into structural and pathophysiologic pulmonary parameters, leading to a better understanding of disease variability and further characterization of COPD phenotypes. We review chest CT quantification methods and clinical implications of several pulmonary parameters (emphysema, airway disease, air trapping, and pulmonary vasculature) to provide better comprehensive care for patients with COPD.

Key Words: COPD, CT, Subtype, Emphysema

Corresponding author: Jinkyong Park, M.D., Ph.D.

Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Internal medicine, Dongguk University Ilsan Hospital, 27, Dongguk-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10326, Korea

Tel: +82-31-961-7154, Fax: +82-31-961-7156, E-mail: pj3318@gmail.com

만성폐쇄성 폐질환은 호기 시 기류가 제한되는 질병들을 통칭한다. 만성폐쇄성 폐질환의 환자들은 다양한 임상 표현형을 보이고, 병리학적인 소견과 영상 소견이 다양하다. 만성 폐쇄성 폐질환 환자들은 기류 제한을 호전시키는 약물에 대해서 다양한 정도의 반응도를 보인다. 이와 관련된 질병의 경과 역시 다양한 유형으로 관찰되어 생존율 역시 다양하게 관찰된다. 일반적으로 만성폐쇄성 폐질환은 폐기능 검사를 통해 진단한다. 환자가 호소하는 증상과 폐기능 검사 결과 및 호흡기 증상의 악화 빈도를 통해 중증도를 결정하고 이에 대한 치료를 결정하고 있다. 하지만 폐기능 검사는 초기단계의 만성폐쇄성 폐질환을 발견하기 어려울 뿐 아니라, 다양한 중증도에서 다양한 폐기능 저하 속도를 설명하기 어렵고, 소기도 손상, 기도 염증, 폐기종 등의 다른 병태생리학적 요인들을 구별하기 어렵다는 단점이 있다¹.

비침습적 영상학적인 방법인 CT영상은 형태학적, 병태생리학적인 호흡 지표들에 대한 추가적인 정보를 제공하고, 만성폐쇄성 폐질환 표현형의 추가적인 특성 및 질병의 다양성을 이해하는데 도움을 준다. 일반적으로 만성폐쇄성 폐질환 환자의 진료지침에서 흉부 CT는 폐암 선별검사 및 단순 흉부 방사선사진상 폐결절이 보이는 경우 추가적인 검사를 위하거나, 만성폐쇄성 폐질환 이외의 다른 폐질환과의 감별이 필요한 경우, 폐용적 축소술이나 폐이식과 같은 수술적인 치료를 계획하는 경우에 필요하다고 권고하고 있다². 이와 더불어 갑자기 심해진 호흡곤란 혹은 갑작스런 흉통이 발생했을 때 폐색전증 혹은 심장질환이나 다른 감염을 배제하기 위한 목적으로도 흉부 CT가 사용되고 있다³. 임상적으로 많은 상황에서 흉부 CT가 만성폐쇄성 폐질환 환자에서 광범위하게 사용되고 있음에도 불구하고 임상적으로 만성폐쇄성 폐질환을 진단하거나 예후를 예측하거나 치료의 적용에 대해서 진료지침에 아직 반영되지 않았다.

흉부 CT 영상은 기종이 없이 기류 폐쇄를 보이는 소기도 질환, 대기도의 염증성 병변, 다양한 유형의 기종병변 등의 다양한 형태를 보여준다. 게다가 흉부 CT 영상을 통해서 만성폐쇄성 폐질환의 병변의 분포 정도를

알 수 있으며 중증도를 예측할 수 있다. 흉부 CT 영상에서 만성폐쇄성 폐질환은 크게 폐기종과 기도질환으로 나누어 평가하게 된다.

CT상에서 폐기종이 있는 경우 공기가 차지하는 비중이 증가되어 상대적으로 낮은 음영으로(low attenuation, Hounsfield units [HU]) 보인다⁴. 특정 HU보다 낮은 Voxel (low attenuation area, LAA)을 density mask 방법을 통해 폐기종을 정량화한다⁴. CT 음영으로 평가하는 폐기종은 많은 선행연구들에서 -950 HU를 기준으로 하였을 때 병리학적으로 폐기종을 보이는 경우와 가장 일치된다고 보고하였다. 흉부 CT 시행 시 emphysema component의 예측 지표는 전체 폐의 음영 중 -950 HU 이하 면적의 퍼센트(percentage area of lung less than -950 HU)인 emphysema index (%LAA₉₅₀)로 사용한다⁵. 특히 alpha1-antitrypsin deficiency가 있는 환자인 경우 CT 소견과 임상적인 지표 간의 상관성이 잘 알려져 있다⁶. 이 환자들의 흉부 CT를 통해 측정된 폐기종 지표들은 호흡기 관련 사망 및 심장관련 사망을 예측하는데 GOLD staging보다 더 우수하며 폐기종 악화 속도와 질병 경과를 매우 정확하게 예측한다고 알려져 있다. 흉부 CT에서 폐기종을 평가하는 또다른 방법은 histogram을 이용하는 방법인 percentile index 방법이 있다. 이 방법은 전체 폐에 대한 emphysema의 분율을 보는 방법(15th percentile threshold, Perc15)으로 폐용적 변화에 덜 예민하고 좀 더 정확하다고 알려져 있으나 폐기종의 분포 정도와 크기를 알기 어렵다는 단점이 있다.

소기도 병변은 소기도라는 정의 자체가 내경이 2 mm 이하인 기도로 정의되기 때문에 이미지의 해상도가 낮은 경우가 많아 현실적으로 직접 측정하기 어려운 경우가 많다. 실제로 소기도 변화는 대기도 변화로 추정이 가능하다는 선행연구를 기반으로 CT 상의 대기도 변화를 측정하여 소기도 변화를 미루어 추정한다. CT상에서 기도벽의 두께는 10 mm 내경을 가진 가상의 기도벽 면적의 제공근으로 환산한 Pi10 (10 mm lumen perimeter)값을 계산하여 표준화된 기도벽의 두께의 측정값으로 사용한다. 일반적으로 만성폐쇄성 폐질환에서의 소기도 변화는 비정상적인 세포의 증식과 기관지 주변의 섬유화에 의해 발생된다. 기능적인 소기도 질환은 직접 측정하기보다는 air trapping 정도를 측정하여 평가한다⁷. 이를 위해서는 흡기와 호기 시 각각의 CT 영상이 필요하다. 정상 폐에서 완전히 팽창하게 되면 -850 HU 정도의 음영을 보이고, 호기 능력이 적절하다면 평균적으로 150 HU 가량 증가된다. Air trapping 정도는 호기/흡기의 평균 밀도의 비율과 호기상태에서 -860 HU 이하인 voxel의 퍼센트를 사용하여 평가한다. 이러한 방법으로 폐기종성 폐 내부의 trapped air와 폐쇄된 소기도 내부의 trapped air를 분리해서 측정할 수 없다는 단점이 있다. 하지만 이와 같은 방법으로 만성폐쇄성 폐질환 환자들에서 흉부 CT에서 air trapping 정도를 측정한 지표들은 FEV1 변화량과 관련이 높거나 만성폐쇄성 폐질환 악화와 연관성이 높다고 알려져 있다⁸.

만성폐쇄성 폐질환 자체가 갖고 있는 질병의 다양성을 설명하기 어려운 폐기능 검사와는 다르게, CT 영상은 병리학적인 변화와 관련된 형태학적 특성을 잘 반영한다⁹. 다양성을 갖는 질병에서 CT 영상 소견은 각 아형을 세분화하여 잘 설명할 수 있고 그 아형에 따른 임상적인 예후 및 결과와 유의한 관련성을 보여준다¹⁰. CT 영상을 기반으로 한 아형을 분류하는데 있어 Fleischner Society에서는 크게 5종류의 아형으로 분류하는 방법을 제시하였다. 이와 같은 분류법을 사용하였을 때 centrilobular emphysema인 경우 CT 영상에 기반하여 centrilobular emphysema의 정도에 따라 만성폐쇄성 폐질환 환자들의 사망률이 유의하게 증가한다는 결과를 보고했다. 연구 결과에 따르면 기류제한정도와 무관하게 폐기종 환자에서 CT 영상에서 폐기종이 연간 5% 증가하면 환자들의 임상적인 급성 악화의 빈도가 1.8배까지 증가한다고 보고하였다¹¹.

Fleischner Society¹²를 비롯한 대부분의 흉부 CT 관련 연구들은 육안적으로 흉부 CT 영상을 평가하여 분류하였다. 하지만 이와 같은 육안적 CT 영상 평가 방법은 근원적으로 관찰자 간 혹은 관찰자 내의 판독 일치도의 문제를 내포하고 있어 평가가 다소 주관적일 수 있다. 이런 단점을 보완하기 위해 정량적인 CT 평가 방법을 상보적으로 사용하는 경우가 많다. 하지만 두 평가 방법을 상호 보완적으로 사용했을 때 두 평가 방법 간의 결과가 일치하지 않는 경우가 발생하기도 한다¹³. 즉 육안 상 폐기종이 있다고 평가되었으나 정량적 CT 평가를 시행하게 되면 폐기종이 없다고 평가되기도 하고, 육안 상으로는 CT에서 폐기종이 보이지 않았으나 정량적

CT로 평가하게 되면 폐기종이 있다고 평가되기도 하는 경우가 발생한다. 육안적으로 폐기종이 관찰되나 정량적인 방법으로 관찰되지 않는 이유는 폐기종의 정도가 심하지 않아 유의하게 폐의 밀도를 저하시키지 않는 상태이거나, 흡연과 관련된 염증에 의해 전반적인 폐의 밀도가 증가하게 되어 정량적인 방법으로 발견이 안되는 경우일 가능성이 있다. 그 반대의 경우는 육안으로는 관찰할 수 없는 크기의 폐 실질의 변화로 인해 폐의 밀도 감소는 있으나 hole의 형태를 이루지 못하는 경우이거나 흡기에 많은 용적이 유입된 상태에서 영상이 획득되었거나 탄성이 감소하면서 폐가 부분적으로 과팽창되는 경우에 발생할 수 있을 것으로 여겨진다.

흉부 CT 검사는 아직 만성폐쇄성 폐질환을 진단하고 경증 및 중등도의 환자에서 치료를 위한 표준은 아니나 여러 이유로 만성폐쇄성 폐질환 환자들에서 시행되어 이 환자들에서 발견되는 CT 검사 소견에 대한 이해가 지속적으로 요구되고 있다. 특히 흉부 CT 영상은 정밀 맞춤형 의학 시대에서 만성폐쇄성폐질환이 갖고 있는 다양성에 대해 설명이 가능하며 그에 대한 개별적 치료가 가능하게 하는데 도움을 주는 도구로 활용될 수 있으므로 임상가들은 만성폐쇄성폐질환에서 보이는 흉부 CT 영상에서 발견되는 정보 및 평가의 의미를 이해하고 설명할 수 있어야 하겠다.

References

1. Andreeva E, Pokhaznikova M, Lebedev A, Moiseeva I, Kuznetsova O, Degryse JM. Spirometry is not enough to diagnose COPD in epidemiological studies: a follow-up study. *NPJ Prim Care Respir Med* 2017;27:62.
2. Ostridge K, Wilkinson TM. Present and future utility of computed tomography scanning in the assessment and management of COPD. *Eur Respir J* 2016;48:216-28.
3. Labaki WW, Martinez CH, Martinez FJ, Galbán CJ, Ross BD, Washko GR, et al. The role of chest computed tomography in the evaluation and management of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;196:1372-9.
4. Cho YH, Seo JB, Lee SM, Lee SM, Choe J, Lee D, et al. Quantitative CT imaging in chronic obstructive pulmonary disease: review of current status and future challenges. *J Korean Soc Radiol* 2018;78:1-12.
5. Lee YK, Oh YM, Lee JH, Kim EK, Lee JH, Kim N, et al. Quantitative assessment of emphysema, air trapping, and airway thickening on computed tomography. *Lung* 2008;186:157-65.
6. Chapman KR, Burdon JG, Piitulainen E, Sandhaus RA, Seersholm N, Stocks JM, et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe $\alpha 1$ antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015;386:360-8.
7. Mohamed Hoesein FA, de Jong PA. Air trapping on computed tomography: regional versus diffuse. *Eur Respir J* 2017;49:1601791.
8. Boueiz A, Chang Y, Cho MH, Washko GR, San José Estépar R, Bowler RP, et al. Lobar emphysema distribution is associated with 5-year radiological disease progression. *Chest* 2018;153:65-76.
9. 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;238:1036-43.
10. Lynch DA, Moore CM, Wilson C, Nevrekar D, Jennermann T, Humphries SM, et al. CT-based visual classification of emphysema: association with mortality in the COPDGene study. *Radiology* 2018;288:859-66.
11. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, Liu LX, Murray S, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDGene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology* 2011;261:274-82.
12. Lynch DA, Austin JH, Hogg JC, Grenier PA, Kauczor HU, Bankier AA, et al. CT-definable subtypes of chronic obstructive pulmonary disease: a statement of the fleischner society. *Radiology* 2015;277:192-205.
13. Park J, Hobbs BD, Crapo JD, Make BJ, Regan EA, Humphries S, et al. Subtyping COPD by using visual and quantitative CT imaging features. *Chest* 2020;157:47-60.