□ 원 저 □

最大呼氣流量容積曲線에서의 Slope-Ratio (SR) 에 관한 研究

서울대학교 醫科大學 內科學敎室

金 俊 佑 · 金 永 煥 · 柳 濱
沈 永 秀 · 金 建 烈 · 韓 鏞 徹

=Abstract=

Slope-Ratio(SR) Analysis in Maximal Expiratory Flow Volume Curve

Joon Woo Kim, M.D., Young Whan Kim, M.D., Bin Yu, M.D.

Young-Soo Shim, M.D., Keun Youl Kim, M.D. and Yong Chol Han, M.D.

Department of Internal Medicine Medical College of Seoul National University

There are numerous parameters for the detection of obstructive airway disease in Maximal Expiratory Flow Volume Loop(Curve). Slope-Ratio(SR) is another new parameter which considered to be useful for the detection of early small airway dysfunction using both MEF_{50} and MEF_{75} . SR was measured in 3 groups of subjects(50 person in each group) and obtained the following results.

- 1) SR of first group, who have normal limit values of FVC, $FEV_{1.0}$, MEF_{50} , MEF_{75} , was 0.86 ± 0.24 .
- 2) SR of second group, who have less then 70% predicted MEF_{75} but all normal FVC, $FEV_{1.0}$, MEF_{50} , showed 1.30 ± 0.15
- 3) SR of third group, who have less than 70% predicted MEF_{50} , MEF_{75} but normal FVC, $FEV_{1.0}$, was 1.38 ± 0.19 .
- 4) Arbitrary value of SR 1.0 appeared to be the marginal value of Small Airway Dysfunction(SAD) in functional aspect.
- 5) Further SR analysis among the evident obstructive airway disease patients will be needed for the clinically useful parameter.

서 론

慢性閉塞性肺疾患(chronic obstructive lung disease)

* 본 논문의 요지는 제37차 대한내과학회 학술대회에서 발표되었음.

** 본 연구는 서울대학교병원 1985년 특진 연구비의 보조를 받았음.

ase)의 조기발견을 위한 肺換氣機能檢査의 일환으로 1985년 Hyatt에 의해서 소개되었던 最大呼氣流量容積曲線(Maximal Expiratory Flow-Volume Curve: MEFV curve)檢査는 재현성 있는 檢査로서 많이 이용되고 있다.

이 曲線에서의 여러 指標(parameter)중에서 특히 MEF_{50} (Maximal Expirator Flow at 50% FVC)와 MEF_{75} (Maximal Expiratory Flow at 75% FVC)는

末梢細氣管枝의 기능부위인 下部肺容積(Low Lung Volume) 부위의 呼氣量을 잘 나타내주고 있어 細氣管枝의 기능을 평가하는데 도움이 되므로 임상적으로 중요하다고 할 수 있다. 그러나 MEF_{50} 와 MEF_{75} 는 특히 後者인 경우 測定時의 Interpersonal variation과 Intrapersonal variation 등 큰 測定值 變異度(variability)를 보이고 있어 檢査結果 해석상에 어려움을 제시하고 있는 때가 많다¹³⁾.

이러한 이유로 MEFV 曲線의 형태분석이 필요하게 되었고 비교적 객관적인 방법으로 1978년 Mead에 의해 Slope-Ratio가 소개되었다²⁶⁾. 이 Slope-Ratio는 MEFV 曲線의 한점에서의 chord slope($\dot{V}/V$)와 tangent slope($d\dot{V}/dV$)의 비율로 정의되었고, 曲線의 彎曲 정도를 예민하게 반영한다고 했다.

이에 著者들은 MEFV 曲線 測定值상 努力性肺活量(FVC), %FEV_{1.0}등이 정상 범위에 있는 환자를 대상으로 MEF_{50} 와 MEF_{75} 를 이용하여 계산되는 Slope-Ratio를 조사하고 이 의의를 검토한 바 있어 보고하고자 한다.

대상 및 방법

조사 對象은 1984년 5월부터 1985년 3월까지 서울대 학교병원 내과에 내원했던 患者 중에서 最大呼氣流量容積曲線檢査성적상 FVC와 FEV_{1.0} 등이 정상범위이고 종래의 肺換氣機能檢査 성적에서는 정상범위에 속하는 對象에서 MEF_{50} 가 정상이고 MEF_{75} 가 예측치의 70%이상인 對象 50명, MEF_{50} 가 정상이고 MEF_{75} 가 예측치의 70%以下인 對象 50명, 그리고 MEF_{50} 가 예측치의 70%以下이면서 MEF_{75} 가 예측치의 70%以下인 對象 50명 등 전부 150명에서 Slope-Ratio를 측정했다(Table 1).

Slope-Ratio(SR)의 계산은 Fig. 1에서 圖示된 바와 같이 MEFV 曲線에서 tangent slope와 chord slope를 구해서 양자의 비율로서 다음과 같이 계산했다.

$$SR = \frac{\text{Tangent slope}}{\text{Chord slope}}$$

$$\text{Tangent slope} = \frac{d\dot{V}_{\max}}{dV}$$

$$\text{Chord slope} = \frac{\dot{V}_{\max}}{V}$$

Slope-Ratio 계산의 例示로서 48세 남자에서 FVC: 3.3L(89% pred.), FEV_{1.0}: 2.16L(74% pred.), MEF_{50} : 1.5 L/S(30.7% pred.), MEF_{75} : 0.41 L/S(16.9%

Table 1. Study Population

Group	Category	Number
1	FVC, FEV _{1.0} MEF ₅₀ , MEF ₇₅ all normal	50
2	FVC, FEV _{1.0} , MEF ₅₀ : normal MEF ₇₅ : less than 70% pred.	50
3	FVC, FEV _{1.0} : normal MEF ₇₅ , MEF ₅₀ : less than 75% pred.	50
Total		150

Fig. 1. $\text{Tangent Slope} = \frac{d\dot{V}_{\max}}{dV} = \frac{MEF_{50} - MEF_{75}}{0.25 \text{ vc}}$
 $\text{Chord Slope} = \frac{\dot{V}_{\max}}{V} = \frac{MEF_{75}}{0.25 \text{ vc}}$

pred.)일 때의 SR의 계산은 다음과 같다.

$$\begin{aligned} SR &= \frac{\text{Tangent slope}}{\text{Chord slope}} \\ &= \frac{d\dot{V}_{\max}}{dV} \div \frac{\dot{V}_{\max 75}}{V(1/4)} \\ &= \frac{MEF_{50} - MEF_{75}}{0.25 \text{ VC}} \div \frac{MEF_{75}}{0.25 \text{ VC}} \\ &= \frac{1.56 - 0.41}{0.25 \times 3.3} \div \frac{0.41}{0.25 \times 3.3} \\ &= 1.39 \div 0.5 \\ SR &= 2.78 \end{aligned}$$

결 과

全調査對象者의 最大呼氣流量容積曲線檢査上 FVC와 FEV_{1.0}등이 정상범위에 있는 피검자 중에서 MEF_{50} 와 MEF_{75} 가 정상에예측치의 70%이상을 나타내는 對象을 第一調査群으로 하고 MEF_{50} 는 예측치의 70%以上

Table 2. Comparison of Slope Ratio in Various Group

Groups	Number of subjects	PFT parameters			Slope-Ratio
		FVC, FEV _{1.0}	MEF ₅₀	MEF ₇₅	
I	50	Normal	Normal	Normal	0.86 ± 0.24
II	50	Normal	Normal	Abnormal(<70%)	1.30 ± 0.15
III	50	Normal	Abnormal(<70%)	Abnormal(<70%)	1.38 ± 0.19

* SR Comparison between group I and II: $p < 0.01$ I and III: $p < 0.01$ II and III: $p > 0.05$

Table 3. Correlation Between SR and MEF₅₀, MEF₇₅(n=100)

	SR	MEF ₅₀	MEF ₇₅
Mean(% Pred.)	1.13	84.7% Pred.	63.5% Pred.
SD	0.31	16.62	22.08
Correlation Coefficient	$-0.071 (p > 0.05)$		$-0.784 (p < 0.05)$

Fig. 2. Plotting of correlation between SR and MEF₇₅: *SR = $1.833 - 0.011 \times \text{MEF}_{75}$, T value = 12.526

이나 MEF₇₅가 예측치의 70%以下인 對象은 第二群으로, 그리고 MEF₅₀와 MEF₇₅가 예측치의 70%以下인 對象은 第三群으로 구분하여 Slope-Ratio를 계산하여 비교해 보았으며 그 결과는 Table 2에 表示한 바와 같다.

I 군에서의 Slope-Ratio는 0.86 ± 0.24 , II 군에서의 SR은 1.30 ± 0.15 III 군에서는 1.38 ± 0.19 로 呼吸流量 감소정도가 심해질수록 SR이 커지는 경향을 보이고 있다.

I 군과 II 군간의 SR 의 비교는 II 군의 SR 이 통계적으로 유의하게 증가되어 있음을 보여주고 있고($p < 0.01$), I 군과 III 군간의 비교에서도 유의하게 증가되어 있다($p < 0.01$). 그러나 II 군과 III 군간의 SR 비교에서는 유의한 차이가 없었다(Table 2).

FVC, FEV_{1.0}, MEF₅₀등이 정상범위에 해당하는 제 I 군과 II 군의 調査對象者 100名에서의 SR 은 1.13 ± 0.31 이었고 이 SR 와 각군에서의 MEF₅₀와의 相關係數는 -0.071 이고, MEF₇₅와의 相關係數는 -0.784 로서 SR 의 변화는 MEF₇₅의 변화와 밀접하게 관계하고 있음을 보여주고 있다(Table 3).

Slope-Ratio 의 변동과 MEF₇₅의 변화간의 相關關係는 Fig. 2에 도시한 바와 같으며 다음과 같은 회귀방정식으로 표현할 수 있다. 즉 $SR = 1.833 - 0.011MEF_{75}$.

고 안

Macklem 과 Mead 의 研究는 氣道抵抗의 20~30%가 直徑 2 mm 以下の 細氣管枝부위의 抵抗이라고 했고²⁾, 이 부위의 조기병변이 肺氣腫 등 慢性閉塞性肺疾患에서의 初期疾患의 시작이라고 했다³⁾.

따라서 임상적으로 肺換氣機能障礙의 임상증상을 나타내기 전인 初期患者나 흡연자 등에서 肺換氣機能異常을 조기색출하여 病的 진행을 豫防해 주는 것은 治療못지 않게 중요하게 생각되고 있다.

直徑 2 mm 以下の 細氣管枝의 早期病變을 색출하려는 노력으로 그동안 呼吸流量容積曲線(Forced Expiratory Flow Volume Curve) 檢査가 Hyatt 에 依해서 1958년 소개된 이래로 많이 이용되고 있고, 그 외에도 closing volume, closing capacity의 測定⁸⁻⁹⁾, Volume of Isoflow³¹⁾, Lung compliance(static and dynamic)^{4,5)}등의 測定值도 細氣管枝疾患의 조기진단의 방법으로 이용하고 있다.

이상의 여러 항목중에서도 呼吸流量容積曲線檢査는 재현성이 좋고 患者에게 물리적 부담을 적게 주므로 많이 이용될 수 있는 방법으로 생각되어 오고 있다. 특히 이 曲線의 Low lung volume에서의 最大呼吸流量($\dot{V}_{max}$)은 주로 細氣管枝의 肺彈性反跳(elastic recoil)과 마찰抵抗(frictional resistance)에 의해 결정되는 점이 중요시 된다⁶¹⁻²¹⁾.

그러나 실제로 있어서 low lung volume에서의 MEF₇₅의 測定值는 檢査대상자에 따라 測定值間 혹은 測定者間에 큰 變異度(variability)를 보이고 있어 檢査결과 판정에 어려움을 주고 있고 또 주의를 필요로

하고 있다. 즉 MEF₅₀등 다른 肺換氣機能指標가 정상인 환자에서 MEF₇₅만이 감소치를 보였을 경우 low lung volume 부위를 가장 잘 반영하는 測定指標이면 서도 그 가변성 때문에 과잉판독을 피하기 위한 판독자의 생각으로 무시하거나 간과해 버리는 수도 있어 이들 指標의 재평가가 필요하다¹⁰⁾.

이에 本研究는 MEF₇₅단독測定值뿐만 아니라 MEF₅₀ 등 兩測定值를 이용하여 계산되는 Slope-Ratio(SR)를 고안하고 그 變異度와 變異性 및 MEF₅₀, MEF₇₅ 등 指標와의 相關關係를 조사하는 데에 研究目的을 두었다.

평균연령 47세의 남자 110명, 여자 40명의 피검자를 대상으로 제 I 군은 MEF₅₀와 MEF₇₅가 모두 정상에 속한 50명을 대상으로 하고 제 II 군은 MEF₅₀는 정상에 속하지만 MEF₇₅만이 예측치의 50% 이하인 대상으로 제 III 군은 MEF₅₀와 MEF₇₅가 모두 저하되어 있는 閉塞性肺疾患患者를 대상으로 하였는데, FVC, FEV_{1.0} 이 정상범위에 있는 群에서의 Slope-Ratio 의 變化를 조사한 바 Table 2에 표시된 것과 같이 MEF₇₅가 저하되어 있는 群에서는 Slope-Ratio 도 통계적으로 유의하게 증가되어 있는 것을 볼 수 있다.

그리고 이들 群에서의 Slope-Ratio 와 MEF₅₀, MEF₇₅ 간의 變化度の 相關關係를 조사한 것은 Slope-Ratio 의 변화가 MEF₇₅의 변화와 유의한 관계를 나타내고 MEF₅₀와는 유의하지 않음을 나타낸다. 이러한 결과는 Slope-Ratio 도 MEF₇₅와 같이 Sensitivity 는 높으나 變異度가 클 가능성을 시사하나 追後 동일한 대상에서 檢査를 반복시행시에 MEF₅₀, MEF₇₅, Slope-Ratio 각각의 變異度を 檢査해 보는 것이 필요할 것으로 사료된다.

이와같이 Slope-Ratio 는 MEF₅₀, MEF₇₅의 兩指標를 기초로 계산되는 數學的인 定量표시가 가능한 測定值라는 점에서 肺換氣機能檢査의 여러 指標 중에서 유익하게 이용될 수 있는 것으로 전망된다. 그리고 SR 이 1.0인 경우의 MEF₇₅의 數値는 예측치의 72.5%로 SR 1.0을 정상과 비정상값의 구분이 되는 경계치로 사용될 수 있을 것으로 전망된다.

本研究에서 SR 의 평가는 FVC, FEV_{1.0}이 정상범위에 있는 肺換氣機能을 가진 被檢者를 대상으로 한 研究였으며 다음 단계의 研究에서는 FVC, FEV_{1.0}등에 이상이 있는 患者를 대상으로 좀더 많은 SR 을 조사해보면 細氣管枝疾患의 障礙 정도를 수식화해서 간단히 표시되는 指標로 이용할 수 있을 것으로 전망된다.

결 론

細氣管枝疾患의 조기진단을 위한 指標개발을 위한 研究의 일환으로 呼吸流量容積曲線上 FVC, FEV_{1.0}이 正常인 100명의 對象者와 肺換氣機能의 低下가 뚜렷한 50명을 對象으로 MEF₅₀와 MEF₇₅의 變化로 계산되는 Slope-Ratio를 고안 조사하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1) FVC, FEV_{1.0}, MEF₇₅가 정상범위에 있는 調査군의 SR는 0.86 ± 0.24 로서 모든 例에서도 경계수치인 1.0이하의 SR 수치를 보였다.

2) FVC, FEV_{1.0}, MEF₅₀가 정상범위이고 MEF₇₅가 예측치의 70%以下인 調査군에서의 SR는 1.30 ± 0.15 로 모두가 경계수치인 1.0以上的 SR 수치를 보였다.

3) FVC, FEV_{1.0}이 정상범위이나 MEF₅₀와 MEF₇₅가 예측치의 70%以下인 調査군에서의 SR은 1.38 ± 0.19 로 경계수치 1.0以上的 SR 수치를 보였다.

4) SR는 MEF₅₀보다도 MEF₇₅의 변화와 더 좋은 相關關係를 보였으며 MEF₅₀와 MEF₇₅의 양치표를 이용해서 수식화된 지표로서 좀더 연구이용될 수있는 肺換氣機能檢査指標라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Hyatt RE, DP Schilder, DL Fry: Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. *J Appl Physiol* 13:331-336, 1958
- 2) Macklem PT, Mead J: Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J Appl Physiol* 22:395, 1967
- 3) Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM: Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med* 278: 1355, 1968
- 4) Woolcock AJ, Vincent NJ, Macklem PT: Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways. *J Clin Invest* 48:1097, 1969
- 5) Ingram RH Jr, O'Cain CF: Frequency dependence of compliance in apparently healthy smokers versus nonsmokers, *Byll Physiopathol Respir (Nancy)* 7:195, 1971

- 6) Gelb AF, Zamel N: Simplified diagnosis of small airways obstruction. *N Engl J Med* 288: 395, 1973
- 7) Gelb AF, Bruch H, Wright RR, Gold WM, and Nadel JA: Physiologic diagnosis of sub-clinical emphysema. *Am Rev Respir Dis* 107: 50, 1974
- 8) McCarthy DS, Spencer R, Greene R: Measurement of closing volume as a simple and sensitive test for early detection of small airway disease. *Am J Med* 52:747, 1972
- 9) Buist AS, Van Fleet DL, Ross BB: A comparison of conventional spirometric tests and the test of closing volume in an emphysema screening center. *Am Rev Respir Dis* 107:735, 1973
- 10) McFadden ER Jr, Linden DA: A reduction in maximum mid-expiratory flow rate: A spiographic manifestation of small airway disease. *Am J Med* 52:725, 1972
- 11) Sobol BJ, Emirgil C: Subject effort and the expiratory flow rate. *Am Rev Respir Dis* 89: 402, 1964
- 12) Afschrift M, Clement J, Peeters R, van de Woestijne KP: Maximal expiratory and inspiratory flows in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Influence of bronchodilation. *Am Rev Respir Dis* 100:147, 1969
- 13) Clement J, van de Woestijne KP: Variability of maximum expiratory flow-volume curves and effort independency. *J Appl Physiol* 31:5, 1971
- 14) Black LF, Offord K, Hyatt RE: Variability in the maximal expiratory flow volume curve in asymptomatic smokers and nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 110:282, 1974
- 15) Hyatt RE: The interrelationships of pressure, flow, and volume during various respiratory maneuvers in normal and emphysematous subjects. *Amer Rev Resp Dis* 83:676, 1961
- 16) Mead J, JM Turner, PT Macklem, JB Little: Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 22:95-108, 1967

- 17) Pride NB, S Permutt, RL Rilxy, B Bromberger-Barnea: Determinants of maximum expiratory flow from the lungs. *J Appl Physiol* 23:662, 1967
- 18) Schilder DP, a Roberts, DL Fry: Effect of gas density and viscosity on the maximal expiratory folw-volume relationship. *J Clin Invest* 42:1705-1713, 1963
- 19) Turner JM, J Mead, ME Wohl: Elasticity of human lungs in relation to age. *J Appl Physiol* 25:664-671, 1968
- 20) Wood LD H, AC Bryan: Effect of increased ambient pressure on flow-volume curve of the lung. *J Appl Physiol* 27:4-8, 1969
- 21) Zapletal A, EK Motoyama, DP van de Wors-tijne, VR Hunt, A Bouruy: Maximum expiratory flow-volume curves and airway conductance in children and adolescent. *J Appl Physiol* 26:308-316, 1969
- 22) Colebath JJ H, KE Finucane, MM Smith: Pulmonary conductance and elastic recoil relationships in asthma and expiratory flow breathing air and helium-oxygen mixture. *J Clin Ivest* 51:3235-3243, 1972
- 24) Freedman S, AE Tattersfield, NB Pride: Changes in lung mechanics during asthma induced by exercise. *J Appl Physiol* 38:974-982, 1975
- 25) Green M, J Mead, F Hoppin, ME Wohl: Analysis of the forced expiratory maneuver. *Chest* 63:33s-36s, 1973
- 26) Mead J: Analysis of the configuration of maximum expiratory flow-volume curves. *J Appl Physiol* 44(2):156-165, 1978
- 27) Ferris BF Jr, Anderson DO, Zickmantel R: Prediction values for screening tests of pulmonary function. *Am Rev Resp Dis* 91:252, 1965
- 28) Lapp NL, Hyatt RE: Some factors affecting the relationship of maximal expiratory flow to lung volume in health and disease. *Chest* 51:475, 1967
- 29) Lord GP, Gaxioglou K, Kaltreider N: The maximum expiratory flow-volume in the evaluation of patients with lung disease: A comparative study with standard pulmonary function tests. *Am J Med* 46:72, 1969
- 30) 金禮元, 金建烈: Volume of Isoflow 測定値의 診斷的 價値에 對한 研究. 最新醫學 25:499, 1982
- 31) 金禮元, 盧龍鎬, 韓成九, 姜鴻模, 金建烈, 韓鏞徹: 肺換氣機能檢査에 對한 研究 Volume corrected MEF₅₀의 診斷的 價値에 對하여 大韓內科學會雜誌 24:1139, 1981