

탄광부진폐증에서 Nifedipine의 투여와 음영의 크기에 따른 폐장확산기능의 변화

근로복지공사, 중앙병원
천 용 희

= Abstract =

Gas diffusion effect on Nifedipine in coal workers pneumoconiosis by radio-opacity size

Cheon, Yong-Hee, M.D.

Joongang Hospital. Korea Labour Welfare Corporation

Carbon monoxide diffusing capacity(DLco) was evaluated before and after nifedipine administration in coal workers' pneumoconiosis by the size of radioopacity. Nifedipine was administered to 18 men and 17 men of small round opacity group and large opacity group respectively. Placebo was administered to 19 men and 15 men of small and large opacity group respectively. In large opacity group DLco was increased after nifedipine administration. But, it was not significant statistically($0.05 < p < 0.01$). In other groups, there were no significant difference between before and after medication.

(Key words; Dlco, Nifedipine, coal workers' pneumoconiosis, radio-opacity size.)

I. 서 론

폐기능의 평가에는 폐용량, 가스확산기능, 환기관류비 등이 있는데 탄광부진폐증자에서는 이 모든 기능이 저하될 수 있다. 그 중에서 가스확산기능은 환기기능이 정상인 경우에도 감소할 수 있는 지표로서 보고된 바 있다(Rasmussen, 1972). 가스확산기능(DLco)은 폐포모세혈관과 폐포사이의 가스교환능력으로서 폐포모세혈관벽(alveolar-capillary membrane)의 비후가 발생하는 경우에 감소하게 된다.

탄광부진폐증자에서는 폐포모세혈관벽의 비후보다는 환기관류장애(Ventilationperfusion mismatch)에 기인하는 것으로 보고된 바 있다(Motley 등, 1950; Morgan과

Seaton, 1984). Nifedipine은 폐동맥고혈압과 폐성심의 치료에 사용되기 시작한 혈관 확장제이다(Braunwald 등, 1987).

Nifedipin은 급성폐부전(Acute respiratory failure)의 환자에서 투여시 폐동맥압은 감소시키고, 심박출량은 증가시키며, 폐혈관저항을 감소시키는 등, 저산소성 혈관 수축(hypoxic pulmonary vasoconstriction)을 억제하는 것으로 밝혀진 바 있는데 (Simonneau 등, 1981; Voelkel, 1986), 따라서 환기관류장애는 더욱 악화되어 가스확산기능은 감소하게 된다. 탄광부진폐증에서 흉부방사선 소견상의 대음영군과 소원형음영군은 환기관류장애에 정도의 차이가 있을수 있으며 여기에 저산소성 혈관 수축 억제 작용을 하는 Nifedipine을 투여할 경우, 두군은 각기 반응양상의 정도가 차이를 보일수 있을 것으로 가정하여

이를 확인해 보고저 본 연구를 실시하였다.

II. 조사방법

1. 조사대상

동해시에 위치한 진폐증자 전문요양기관인 동해병원에 진폐증 정밀진단을 받기 위해 내원한 탄광부진폐증자를 대상으로 하였다. 이들 중 I.L.O.분류 (Gardner, 1982)에 의해서 1명의 전문가가 판독을 하여 대음영군 중 category B, 또는 C와 소원형 음영군 중에서는 category 2 또는 3인 자로서 폐활량이 2 l 이상인 자를 택하였다. 조사기간은 1988년 9월부터 12월까지였다.

2. 조사방법

조사대상자들에게는 사전에 검사에 대한 설명을 한 후에 협조동의서를 받은 다음에 검사에 임하였다. 피검자는 검사전 1시간 전부터 금연하도록 하였고 검사에 사용된 기기는 일본 Chest사 (CHESTAC-65, 1987)의 기기이었다. 검사기법은 1회호흡법(single breath method)이고 사용된 가스의 구성비는 일산화탄소(CO)가 0.3%, 헬륨(He)이 10.18%, 산소(O₂)가 20.02%이고 나머지는 질소(N₂)로 구성되었다. 검사자는 3회의 폐활량을 측정 후 가장 크게 나온 값을 확인한 후, 이를 이용하여 헬륨희석법에 의한 잔기량을 측정하고 1회호흡법에 의한 DLco를 측정하였다. 최대한 흡기후 10초정도 호흡을 정지한 다음(호흡정지 시간은 기기에 의해 자동적으로 감지된다), 700cc정도 내린 다음 1000cc의 호기가 채취되었다. Nifedipine은 10mg단위로 캡슐의 형태로 위약(Placebo)과 섞어서 이중맹검시험법(double blind control study)으로 투약하였다. 투약은 경구로 하였고 피검자는 캡슐을 깨물어서 캡슐안의 내용물을 삼키도록 하였다. 투약 후 약 5분간 경과후 재차 DLco를 측정하였다. 예측식 계산에 이용된 공식은 비흡연 정상인에게서 공식을 유도한 Crapo(1981)의 식을 이용하였다. 동일일의 투약 전후의 값의 차이를 실험군, 대조군 별로 짝비교를 실시하였으며, 실험군 대조군간에 t 검정을 실시하였다.

III. 결 과

제반조건을 만족하고 얻어진 측정값에서 이용가능한

자료는 소원형음영군에서 실험군이 18명, 대조군이 19명, 대음영군에서는 실험군이 17명, 대조군이 15명이었다. 이들의 평균연령은 실험군, 대조군 별로 소원형음영군이 49.3±5.8(36-63)세, 50.3±9.0(35-71)세, 대음영군이 55.0±7.2(38-71), 56.7±8.0(44-72)세로서, 실험군 대조군간에 의미있는 차이는 없었다. 투약 전후의 차이값은 실험군, 대조군 별로 소원형음영군(Table 1)에서 유의한 차이가 없었다. 대음영군에서는 실험군에서 투약 후의 DLco값이 증가한 것으로 나타났으나 통계적인 유의성은 없었다(0.05<p<0.1). 실험군, 대조군간의 투약전후 값의 차이에 대한 비교는 대음영군에서 수치상으로 실험군에서 높은 값을 보여주고 있으나 통계적인 유의성은 없었다(0.1<p<0.2).

IV. 토 론

탄광부진폐증자의 주용증상의 하나인 흉통(chest pain)은 그 원인이 폐동맥고혈압에 의한 것으로 생각되어 폐동맥압의 저하 또는 관상동맥의 확장을 목적으로 칼시움(Ca)길항제 계열의 약물이 투여되었는데(천용희, 1986) Nifedipine도 그 중의 하나이다. Nifedipine은 저산소성 혈관수축을 억제하는 것으로 밝혀진 바 있는데(Simonneau 등, 1981; Voelkel, 1986), 이 경우 동맥혈산소분압은 감소하나 심박출량이 증가하므로 해서 정맥혈 산소분압은 의미있는 변화가 없는 것으로 보고된 바 있다(Polesse 등, 1979; Matsumoto 등, 1989; Simonneau 등, 1981; Sturani 등, 1983).

저산소성혈관수축을 증가시키는 것으로 알려진 Almitrine은 폐동맥압을 증가시킴으로 해서 환기관류비를 개선하여 동맥혈산소분압을 증가시키는 것으로 보고된 바 있다(Simonneau 등, 1981; Voelkel, 1986; Reyes 등, 1987).

즉 폐장에서 저 산소성의 부위의 혈관수축을 증가시킴으로써 고산소성부위의 혈류를 상대적으로 증가시켜주는 효과를 보여준다고 하겠다. 폐장에서의 가스교환은 폐포모세혈관과 폐포사이에서 이루어지는 것으로, DLco의 감소에 영향을 줄수 있는 인자로는 폐용량의 감소, 폐포면적의 감소, 빈혈, 심박출량 감소, 폐포모세혈관감소, 폐포모세혈관벽 비후, 혈중의 일산화탄소 농도가 있다(Rom, 1983). 탄광부진폐증의 경우는 폐조직내의 섬유화병변으로 인한 폐용량의 감소, 폐포면적의 감소 등으로

Table 1. DLco in small round opacity group before and after medication**

nifedipine group*			placebo group*		
before	after	difference	before	after	difference
29.13	24.97	-4.16	17.70	18.12	0.42
14.10	13.34	-0.76	24.52	26.80	2.28
20.49	21.26	0.77	16.85	15.32	-1.53
15.44	16.08	0.64	10.61	11.53	0.92
15.42	16.48	1.06	29.07	28.21	-0.86
18.45	20.69	2.24	27.06	27.60	0.54
20.51	20.00	-0.51	9.99	9.29	-0.70
17.59	16.52	-1.07	14.41	13.35	-1.06
23.19	21.78	-1.41	27.29	22.16	-5.13
36.56	33.70	-2.86	28.63	28.84	0.21
34.07	34.77	0.70	20.97	20.21	-0.76
22.42	21.68	-0.74	27.14	27.77	0.63
20.76	19.15	-1.61	8.97	13.86	4.89
23.15	26.27	3.12	15.20	15.06	-0.14
24.09	21.71	-2.38	18.41	18.19	-0.22
29.92	32.89	2.97	27.74	24.92	-2.82
27.55	26.62	-0.93	32.48	32.71	0.23
22.35	23.66	1.31	21.54	24.83	3.29
			19.29	22.33	-3.04
mean 23.07	22.87	-0.20	20.94	21.11	-0.15

note : unit:ml/min/mm Hg

* : after-before, P>0.3 by paired comparison

** : p>0.5 by t-test between two groups

Table 2. DLco in large opacity group before and after medication***

nifedipine group*			placebo group**		
before	after	difference	before	after	difference
6.36	7.56	1.20	26.87	30.46	3.59
15.16	15.94	0.78	10.81	11.11	0.30
17.98	19.11	1.13	23.70	24.49	0.79
16.83	17.93	1.10	21.16	25.88	4.72
15.33	16.12	0.79	21.78	22.11	0.33
7.80	11.70	3.90	31.09	30.95	-0.14
19.85	19.83	-0.02	19.92	18.12	-1.80
30.83	30.11	-0.72	10.18	9.20	-0.98
16.95	15.76	-1.19	14.80	14.36	-0.44
13.91	14.86	0.95	11.85	9.83	-2.02
17.32	16.96	-0.36	13.12	8.89	-4.23
10.29	11.92	1.36	16.19	17.60	1.41
14.06	13.71	-0.35	43.90	40.65	-3.25
21.33	20.72	-0.61	27.74	27.09	-0.65
13.56	13.53	-0.03	19.46	18.60	-0.86
24.47	24.04	-0.43			
18.02	17.99	-0.21			
mean 16.49	16.93	0.44	20.84	20.62	-0.22

note : unit:ml/min/mm Hg

* : 0.1>p >0.05 by paired comparison

** : p>0.3 by paired comparison

*** : 0.2>p> 0.1 by t-test between two groups

해서 확산기능의 감소를 생각할 수도 있지만 환기관류 장애에 기인하는 것으로 밝혀진 바 있다(Motley 등, 1950; Morgan과 Seaton, 1984).

본 조사는 동일인에서의 투약 전후의 값을 비교해본 것이므로 DLco에 영향을 미칠수 있는 앞에 언급한 요인은 문제되지 않으리라 본다. 다만 음영의 크기에 따른 차이만을 고려해 볼 수 있는데 소원형음영군에서는 유의한 차이가 없었으나 대음영군에서는 실험군에서 투약후에 통계적인 유의성은 없으나 DLco의 수치상의 증가를 가져왔다는 사실은, 저산소성혈관수축이 억제되어 확장되는 효과도 있지만 대음영의 결절에 의한 주위 모세혈관의 물리적인 압박상태에서 다소나마 혈관확장효과가 유발되어 혈류공급이 원활해져서 환기관류장애가 개선된 효과로 보여진다. 그러나 본조사의 자료에서는 통계적인 유의성은 없었기 때문에 더 많은 자료의 수집이 가능하다면 더욱 확실한 결론을 얻을수 있으리라 생각된다.

본 조사는 약물 투여후 5분후의 측정결과로서 이루어진 분석이다. 장기간 투여시의 Nifedipine의 효과는 만성폐쇄성폐질환(COPD)자에게서 9주간의 투여후에 혈관확장효과가 감소한다는 보고(Agostoni 등, 1989)가 있으나 탄광부진폐증에서의 효과는 결절상의 음영의 효과때문에 쉽게 추론하기는 곤란하리라 생각된다.

V. 결 론

탄광부진폐증자에서 흉부방사선소견상 음영의 크기에 따른 Nifedipine의 투여에 따른 DLco의 변화를 알아보기 위해 Category 2, 3의 소원형음영군의 실험군 18명, 대조군 15명, 대음영군 B, C에서 실험군 17명, 대조군 15명을 택하였다. 이중맹검시험법을 실시하여 실험군에게는 Nifedipine 10mg을, 대조군에게는 위약을 각각 경구투여하였다. 투여 전후의 DLco의 값을 비교해본 바, 소원형음영군에서는 투약 전후의 차이가 없었으나 대음영군에서는 실험군에서 DLco의 상승을 볼 수 있었으나 통계적 유의성은 없었다.

참 고 문 헌

천 용 회. 진폐환자의 임상적인 측면. 진폐증의 현실태 및

- 작업환경에 관한 대책. 진연보 3-86-1, 1986, pp. 25-27
- Agostoni P, Doria E, Galli C, Tamborini G, Guazzi MD. *Nifedipine reduces pulmonary pressure and vascular tone during short but long term treatment of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 120-125
- Brunwald W, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS. *Harrison's principles of internal medicine. 11th ed., New York, Mc Graw-Hill book Co., 1987, p. 988*
- Crapo RO, Morris AH. *Standardized single breath normal value for carbon monoxide diffusing capacity. Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 185-189
- Gardner AW. *Current approach to occupational health-2. Bristol, John Wright&Sons Ltd. 1982, pp. 57-61*
- Matsumoto S, Ito T, Sada T, Takahashi M, Su KM, Ueda A, Okabe F, Sato M, Sekine I, Ito Y. *Hemodynamic effects of nifedipine in congestive heart failure. Am J Cardiol* 1980; 46: 476-480
- Morgan WKC, Seaton A. *Occupational lung disease. 2nd ed., Philadelphia, WB Saunders Co., 1984, p. 429*
- Motley HL, Lang LP, Gorden B. *Studies on the respiratory gas exchange in one hundred anthracite coal miners with pulmonary complaints. Am Rev Tuberc* 1950; 61: 201-225
- Polese A, Fiorentini C, Olivari MT, Guazzi MD. *Clinical use of a calcium antagonistic agent(nifedipine) in acute pulmonary edema. Am J Med* 1979; 66: 825-30
- Rasmussen DL. *Patterns of physiological impairment in coal workers pneumoconiosis. Ann N Y Acad Sci* 1972; 200: 455-462
- Reyes A, Lopez-Messa JB, Alonso P. *Almitrine in acute respiratory failure effect on pulmonary gas exchange and circulation. CHEST* 1987; 91(3): 388-393
- Rom WN. *Environmental and occupational medicine. Little Brown and Company, Boston 1983, p. 102*
- Simonneau G, Escourrou P, Duroux P, Lockhart A. *Inhibition of hypoxic pulmonary vasoconstriction by nifedipine. New Eng J Med* 1981; 25: 1582-85
- Sturani C, Bassein L, Schiavina M, Gunella G. *Oral nifeipine in chronic cor pulmonale secondary to severe chronic obstructive pulmonary disease. CHEST* 1983; 84(2): 135-142
- Voelkel NF. *Mechanism of hypoxic pulmonary vasoconstriction. Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 1186-95

Appendix

Table 1. X-ray finding of small round opacity group

Nifedipine group				Placebo group			
age	pro.	type	others	age	pro.	type	others
52	2/2	p/q	em	50	2/1	q/q	em
55	2/1	p/q		42	3/3	q/q	
46	3/2	q/r	ax ⁺ em ⁺ Ptb u/a	53	2/3	q/p	ax ⁺ Ptb u/a
53	3/2	q/q	em ⁺ Ptb active	52	2/1	q/r	em ⁺⁺
49	3/2	q/q	Ptb active	51	3/2	p/q	em ⁺ ax ⁺
48	2/2	q/p	ax ⁺ em ⁺	52	2/1	p/q	ax ⁺ em ⁺
45	2/3	q/p		61	2/1	p/q	em
63	2/1	p/q	em ⁺⁺⁺	71	2/3	p/q	em ⁺⁺
49	3/2	q/q	ax ⁺ em ⁺⁺	50	2/3	q/q	ax ⁺ em ⁺⁺
47	2/3	q/q	em ⁺	38	2/1	q/p	
49	2/1	p/q		35	2/1	q/p	em
57	2/1	q/p		49	2/3	q/q	em ⁺⁺ pleurisy
47	2/3	q/p	ax ⁺ Ptb u/a	64	2/1	q/p	em ⁺ pleurisy Ptb
44	2/1	q/p	ax ⁺	52	2/1	p/q	em ⁺ Ptb active
49	2/2	q/q	em ⁺⁺	47	3/2	q/q	em ⁺
36	2/1	p/q	em ⁺	44	2/2	p/q	ax ⁺ cardiomegaly
54	2/1	p/q	em ⁺⁺	48	2/3	q/r	ax ⁺ Ptb u/a
43	2/1	p/q	em ⁺⁺	36	3/2	q/q	ax ⁺ em ⁺⁺
				59	2/2	p/q	em ⁺⁺⁺

note : u/a: activity uncertain pro.: profusion

Table 2. X-ray finding of large opacity group

Nifedipine group				Placebo group			
age	type	& pro.	others	age	type	& pro.	others
58	B	3/2	r/u em ⁺⁺⁺ Ptb active	50	B	3/2	q/t bu ⁺ em ⁺⁺
58	B	3/2	r/q em ⁺⁺ ho*	72	C	2/2	p/q em ⁺⁺
50	B	3/3	t/q ax ⁺ Ptb	56	C/B	2/2	q/t bu ⁺ em ⁺⁺
53	C	2/3	u/t bu ⁺ di em ⁺⁺ id ⁺ Ptb active	46	C	3/3	q/r ax ⁺ em ⁺ Ptb active
54	B	3/2	q/q ax ⁺ em ⁺⁺⁺ Ptb	55	B	3/2	q/t ax ⁺ em ⁺ Ptb active
59	B/C3/3	p/q	em ⁺⁺ Ptb active	62	C	2/3	t/u em ⁺⁺ Ptb active
52	C	3/2	q/t em ⁺⁺⁺ id ⁺ Ptb active	52	B	2/3	q/t ax ⁺ em ⁺⁺ Ptb active
66	B	3/2	t/q em ⁺⁺⁺ Ptb active	62	C	3/3	q/r em ⁺⁺⁺ Ptb active
38	B	3/2	p/q em ⁺ Ptb active	44	B	3/2	q/p em ⁺⁺ Ptb u/a
55	B	3/2	q/t ax ⁺ em ⁺ Ptb active	52	B	3/2	t/u ax ⁺ em*
57	C	3/3	q/t ax ⁺ em Ptb active	52	C	3/2	q/t em ⁺⁺⁺ Ptb active
46	C	3/2	q/r cv Ptb active	69	C	3/3	q/t pc ⁺ Ptb u/a
61	B	3/3	q/r ax ⁺ em Ptb active	66	B	3/2	q/t em ⁺⁺⁺ Ptb stabilized
58	C	2/2	q/r em ⁺⁺⁺ Ptb inactive	58	C	em ⁺⁺ es ⁺⁺	Ptb arrested
56	B	3/3	q/t cs ⁺⁺ Ptb active	51	B	3/2	t/q ax ⁺ em ptb arrested
52	C	3/2	q/t em Ptb active	55	B	3/3	q/t ax ⁺ em ⁺⁺ cor pulmonale
53	B	3/2	q/t em ⁺ Ptb active				
71	B	2/3	q/t em ⁺⁺ Ptb u/a				
53	C	3/3	q/t Ptb				

note : u/a: activity uncertain pro.: profusion