

간경변증 환자에서 기관지 반응성에 대한 연구

경상대학교 의과대학 내과학교실

김기량* · 김민구 · 이상갑 · 장세호 · 박종화 · 이종덕 · 황영실

= Abstract =

Bronchial Hyperresponsiveness in Liver Cirrhosis

Ki Ryang Kim, M.D., Sang Kab Lee, M.D., Min Gu Kim, M.D.,

Se Ho Jang, M.D., Jong Hwa Park, M.D., Jong Deog Lee, M.D., Yung Sil Hwang, M.D.,

Department of Internal Medicine, GyeongSang National University Hospital, Chinju, Korea

Background: Arterial hypoxemia has been noted in patients with liver cirrhosis because of bronchial vessel dilatation. Cabenes et al. reported that bronchial hyperresponsiveness to the metacholine inhalation was observed in patients of left side heart failure, he suggested that one of the mechanism was bronchial vessel dilatation. We hypothesized that patients of liver cirrhosis might have bronchial hyperresponsiveness to metacholine inhalation due to portal hypertension. We evaluate the relationship between bronchial responsiveness and severity of liver cirrhosis, severity of portal hypertension.

Methods: In the 22 patients of the liver cirrhosis with clinical portal hypertension, metacholine provocation test was done and determined PC₂₀ FEV1. We classified liver cirrhosis according to Pugh—Child classification. Esophagogastrosopies were performed for the evaluation of the relationship between bronchial hyperresponsiveness and severity of esophageal varix.

Results: In the 22 cases of the liver cirrhosis with clinical portal hypertension. The causes of liver cirrhosis, alcoholic hepatitis was 9 cases, hepatitis B virus was 12 cases, hepatitis C virus was 1 case. and 151 cases (68.18 %) of total 22 cases were positive in metacholine provocation test. In positive cases. There was no significant relationship between PC₂₀ FEV1 and severity of liver cirrhosis which were classified by Pugh—Child classification or severity of esophageal varix(p<0.05).

Conclusion: we observed that bronchial responsiveness to metacholine increased in the patients of liver cirrhosis and there was no significant relationship between the severity of liver cirrhosis and the severity of esophageal varix.

Key words: Bronchial hyperresponsiveness, liver cirrhosis, esophageal varix

서 론

간질환이 있는 환자에게 폐혈관 확장과 저산소증을 관찰할 수 있는데 이와 같은 현상을 간폐증후군으로^{1,2)} 이라하며 처음 1884년 Flückiger 이 기술하였다³⁾. 간질환 환자에서 폐내 혈관들이 확장 되어있으며 이런 혈관 확장의 기전은 정확하게 알려져 있지는 않지만 간질환에 의한 체내 혈관확장물질의 과잉이나 비정상적인 과민반응, 심장지수의 증가, 폐내 혈류 증가, 폐내 동정맥류, 문맥-체 단락(porto-caval shunt), 문맥-폐단락(porto-pulmonary shunt) 등에 의해 설명한다⁴⁻⁶⁾.

Cabanes 등은⁷⁾ 좌심실 기능부전 환자에게서 메타콜린 기관지 반응이 증가함을 보고하면서 기관지 혈관 확장이 한 기전이라고 주장하였다. 기관지 혈관 확장으로 기도 벽이 두꺼워져 상대적인 유효 기도 구경을 감소시키며⁸⁾, 저알부민증이나 여러 혈액학적인 이상, 즉 심장지수의 증가나 혈장량 증가에 의한 폐간질성 부종에 의한 기관지 점막 부종에 의하여 기도 반응이 증가할 수 있다⁹⁾. 본 연구자들은 간경변증환자에서도 폐내 혈관 확장에 의하여 기도반응이 증가함을 알아보기 위해 간경변증 환자를 대상으로 메타콜린 기관지 유발검사를 시행하였다. 그리고 만약 메타콜린에 대한 기도반응성이 증가한다면 기관지과민성과 간경변의 정도나 식도 정맥류의 정도와의 상관 관계를 알아보았다.

연구대상 및 방법

1. 대상

1995년 3월 1일 부터 8월 31일까지 경성대학교 부속병원에 입원한 임상적으로 문맥 고혈압을 가진 간경변증 환자 22명을 대상으로 하였다. 여자가 5명, 남자가 17명이었고 연령은 19세에서 68세까지 였었고 평균연령은 48세이었다. 환자들 중 아토피나 기관지 천식, 만성 기도폐색, 만성 또는 급성 기관지염의 병

력이 있거나 기관지 반응성에 영향을 주는 약물인 베타 차단제나 칼슘 길항제를 복용하고 있는 환자, 호흡곤란의 정도가 NYHA(New-York Heart Association) Functional class III 이상인 환자, 6주이내 기도 감염이 있거나, 하루 한 갑이상의 흡연력이 6개월 전까지 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

2. 방법

1) 간경변의 정도

분류 간경변의 정도는 Pugh-Child 분류¹⁰⁾에 의하여 분류하였다. 생화학 검사상 빌리루빈이 2mg/dl미만이면 1점, 2mg/dl에서 3mg/dl까지 2점, 3mg/dl 초과되면 3점을, 알부민치는 3.5g/dl이상이면 1점, 3.5g/dl에서 2.8g/dl까지 2점, 2.8g/dl미만은 3점을 주었다. 혈액응고 검사상 프로 트롬빈 시간이 기준 값보다 3초까지 초과시 1점, 4초에서 6초까지 초과시 2점, 6초이상 초과는 3점으로 하였다. 또 복수의 정도는 없으면 1점, 있으나 내과적인 치료에 잘 반응하면 2점, 반응하지 않으면 3점을 주었다. 간성 혼수가 없으면 1점, 1도나 2도의 경한 간성혼수가 있으면 2점, 3도나 4도의 심한 간성혼수는 3점을 주어 각각의 값을 합하였다. 환자들 또한 위내시경 검사를 시행하여 식도정맥류의 유무와 심한 정도를 관찰하였다.

2) 메타콜린 기관지 유발검사

먼저 메타콜린 기관지 유발검사전 환자의 병력과 이학적 검사, 동맥혈 가스분석 검사와 폐활량을 측정하였다. Chi 등이 권장하는 방법¹¹⁾에 따라서 Dosimeter 가 부착된 nebulizer(Devilbis model 646 Rosenthal Co. England)을 이용하여 먼저 생리 식염수로 유발 검사를 시행하여 FEV1기저치를 정한후 메타콜린(Sigma chemical Co. USA)농도를 0.15 mg/ml, 0.31mg/ml 0.625mg/ml, 1.5mg/ml, 2.5

Table 1. Characteristic of the study population

| Case No. | Age/Sex | Type of LC* | PaO ₂ (mmHg) | FEV ₁ /FVC (%) | Pugh Class | PC ₂₀ FEV ₁ (mg/mL) |
|----------|---------|-------------|----------------------------|------------------------------|------------|--|
| 1 | 46/M | HBV** | 93 | 89 | B | 1.78 |
| 2 | 49/F | HBV | 94 | 77 | C | 5 |
| 3 | 19/M | HBV | 100 | 85 | A | NR**** |
| 4 | 52/F | Alcoholic | 133 | 88 | C | 16.6 |
| 5 | 45/M | HBV | 108 | 83 | B | NR |
| 6 | 53/M | HBV | 110 | 96 | B | 7.06 |
| 7 | 56/F | Alcoholic | 92 | 92 | C | NR |
| 8 | 45/M | HBV | 131 | 82 | C | 7.06 |
| 9 | 48/M | Alcoholic | 89 | 92 | A | 3.47 |
| 10 | 56/M | Alcoholic | 95 | 72 | C | NR |
| 11 | 54/M | HBV | 98 | 82 | A | 14.12 |
| 12 | 51/M | Alcoholic | | 77 | C | 15.97 |
| 13 | 23/M | HBV | 110 | 89 | C | NR |
| 14 | 40/M | HBV | 124 | 85 | C | NR |
| 15 | 51/M | Alcoholic | 93 | 66 | B | 15.33 |
| 16 | 50/M | Alcoholic | | 85 | C | 4.58 |
| 17 | 54/F | HBV | 89 | 82 | C | 1.74 |
| 18 | 46/M | Alcoholic | 92 | 91 | C | NR |
| 19 | 58/M | HCV** | | 81 | A | 7.3 |
| 20 | 68/M | HBV | | 80 | C | 5.93 |
| 21 | 56/M | Alcoholic | | 83 | A | 0.31 |
| 22 | 38/F | HBV | 97 | 83 | A | 1.31 |
| Mean | 48.1 | | 103 | 83.6 | | 6.5 |
| SD | 10.9 | | 14.0 | 6.7 | | 5.1 |

* : liver cirrhosis, ** : hepatitis B virus, *** : hepatitis C virus, **** : no response

mg/ml, 5mg/ml, 10mg/ml, 25mg/ml로 증가시키면서 각각의 농도를 흡입시킨 2분후 FEV₁을 측정하였다. 25mg/ml미만농도에서 FEV₁이 기저치보다 20% 이상 감소가 있을 때(PC₂₀FEV₁) 양성 반응으로 간주하고 검사를 중단하였다. 검사상 음성의 기준은 Chi 방법에 따라 메타콜린 25mg/ml까지농도에서 FEV₁이 기저치보다 20% 미만 감소하는 것으로 정의

한다.

3) 통계적 처리

실험 결과의 통계적 처리는 Spearmans' correlation coefficient, Mann-Whitney test, χ^2 -test 를 사용하였으며, p값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 유

의한 것으로 인정하였고 결과치는 mean \pm SD 으로 나타내었다.

결 과

1. 대상환자의 특성

총 22명의 간경변증 환자중 남자와 여자환자는 각각 17명, 5명이었으며 연령분포는 19세에서 69세로 평균 48.1세였다. 간경변증의 원인은 알콜성 간염에 의한 경우가 9예, B형바이러스 간염에 의한 경우가 12예, C형바이러스 간염에 의한 경우가 1 예였다 (Table 1.). 환자들은 호흡부전이나 기침, 객담 등의 호흡기 증상은 없었으며 흉부청진상 수포음이나 천명음 심잡음은 없었다. 간경변의 정도는 Pugh-Child 분류에 의하여 A군 6명, B군 3명, C군 13명이었다. 환자들의 동맥혈 산소 분압은 84mmHg에서 133mmHg로 정상이었고, FEV₁ 평균치가 2.6L(예측치의 92%), FVC가 3.14L (예측치의 90.0%), FEV₁/FVC는 80.5% 로 모두 정상범위였다.

2. 메타콜린 기관지 유발검사 성적

총 22명의 환자중 15명(68.2%)에서 양성이고, 양성으로 나온 환자들의 PC₂₀ FEV₁의 평균값이 6.5 \pm 5.1mg/ml 였다. Pugh-Child 분류에 따른 메타

콜린 유발검사는 A군에서는 6명중 5명이, B군에는 3명중 2명이 C군에서는 8명중 5명이 양성이었다. 각 Pugh-child 분류에 따른 PC₂₀ FEV₁은 A, B, C 각각 5.1 \pm 6.5, 4.4 \pm 3.7, 6.8 \pm 5.1mg/ml 로 평균은 6.5 \pm 5.1mg/ml였다(Table 2.).

3. 간경변증 정도와 PC₂₀ FEV₁과의 상관관계

간경변의 정도는 Pugh-Child 분류에 의하여 분류하였는데 Fig 1.에서 보는 바와 같이 Pugh-Child 분류시 총점수와 PC₂₀FEV₁과의 상관계수 r값은 0.26, p값은 0.31로 통계적으로 유의하지 않았다.

4. 식도 정맥류의 정도와 기관지 과민반응의 관계

식도정맥류의 심한 정도는 정맥류의 형태에 따라 1, 2, 3점, 적색 소견(red color sign)의 유무에 따라 0, 1점, 위치에 따라 1, 2, 3점으로 구분하여 각각의 값을 합하여 나타내었으며¹²⁾ 점수가 많을수록 식도 정맥류가 심함을 나타낸다. 메타콜린 기관지 유발 검사에서 양성으로 나온 환자 15명중 11명만이 식도 내시경을 시행할 수 있었으며 나머지 4명은 환자가 거부하거나 협조가 되지 않아 시행하지 못하였다. Fig 2. 에서 보는 바와 같이 식도정맥류의 심한 정도와 PC₂₀FEV₁ 값 즉 기관지과민반응 정도와는 통계학적으로 상관관계가 없었다(r=0.29, p=0.39).

Table 2. Results of metacholine provocation test according to Pugh-Child Classification

| | Pug-Child Classification | | | Total |
|---|--------------------------|---------------|---------------|---------------|
| | A | B | C | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Positive | 5(83.3) | 2(67.0) | 8(62.0) | 15(68.2) |
| Negative | 1(17.0) | 1(33.0) | 5(38) | 7(32.0) |
| Total | 6(100) | 3(100) | 13(100) | 22(100) |
| PC ₂₀ FEV ₁ (mean \pm SD) | 5.1 \pm 6.5 | 4.4 \pm 3.7 | 6.8 \pm 5.1 | 6.5 \pm 5.1 |

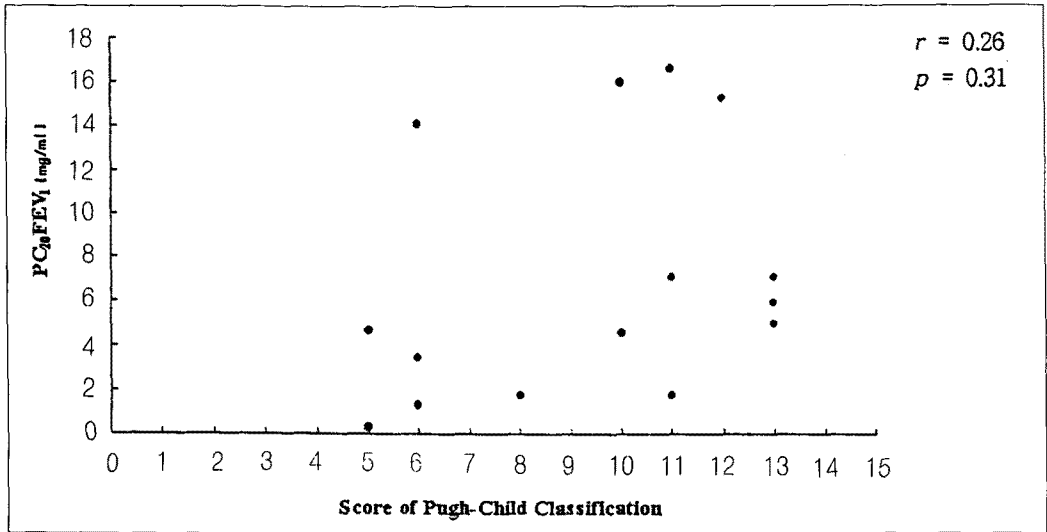


Fig. 1. Relationship between score of Pugh-Child classification and PC₂₀FEV₁

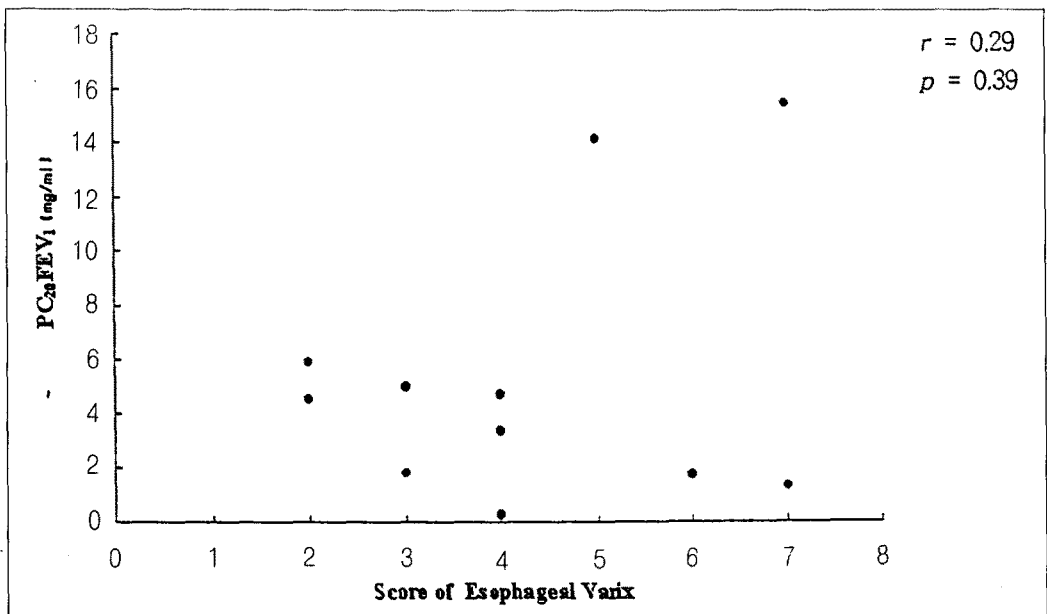


Fig. 2. Relationship between the score of Esophageal varix and PC₂₀FEV₁

*Score of esophageal varix = Form(1, 2, 3) + RC(0, 1) + Location(1, 2, 3)

5. 기관지 유발검사 결과에 따른 비교

메타콜린 기관지 유발검사서 양성인 군과 음성인 군

에서 FEV₁/FVC, 간경변의 정도, 식도 정맥류의 심한 정도, 동맥혈 산소 분압등은 유의한 차이가 없었다 (p>0.05, Table 3.).

Table 3. Various parameters according to the results of bronchial provocation test(BPT)

| | Result of BPT | |
|--------------------------|---------------|----------------|
| | negative(n=7) | Positive(n=15) |
| FEV ₁ /FVC(%) | 85,3 ± 6.8 | 78.2 ± 1.7 |
| PaO ₂ | 103,3 ± 12.0 | 103,0 ± 17.0 |
| Pugh score | 9.9 ± 2.5 | 9.1 ± 3.1 |
| Esophageal varix score | 3.2 ± 1.4 | 3.1 ± 1.3 |

고 찰

1884년 Flücker에 의해 폐와 간장의 연관성에 대해 처음 보고된 이후³⁾ 청색증, 곤봉지, 저산소증을 가진 간경변증 환자에 대하여 많은 연구 보고가 있었다^{2,13)}. 간폐증후군의 정의는 1) 간질환이 있는 환자에서 2) 대기(room air)에서 폐포동맥과 동맥혈의 산소분압 차이가 증가되어 있으며 3) 폐내 혈관들의 확장이 있는 것으로 정의¹⁴⁾ 된다.

간폐증후군은 간경변증이 없는 문맥고혈압 환자에게서도 나타나는데^{15,16)} 이는 간폐증후군에 문맥고혈압이 중요한 기전으로 작용하는 것을 시사하며, 동맥 산소 분압과 간기능의 생화학적 수치 즉 프로 트롬빈시간, 알부민, 빌리루빈, 간 효소 등과는 관계 없으며 식도 정맥류의 정도나¹⁷⁾, 피부의 거미반점의 정도와 연관이 있다고 보고하였다¹⁸⁾. Agusti 등은¹⁸⁾ 식도 정맥류가 심할수록 동맥혈 산소분압이 낮음을 관찰하였고 이는 문맥-폐 단락이나 부대정맥(azygous vein)을 통한 작은 기관지 주변의 울혈로 소 기도를 압박함으로 설명하였다. 간폐증후군은 간경변증 환자에서 문맥-체 단락(porto-caval shunt)이나 비-신 단락(splenorenal shunt) 수술이후 약 3-7년 뒤에 생긴다는 보고가 있다¹⁸⁾. 간폐증후군과 폐활량 수치는 관련이 없으며, 대부분 환자들은 일산화 탄소 폐확산능에 이상소견을 보인다고 한다¹³⁾.

간폐증후군 환자들을 부검하여 미세색전(microopaque)동맥조영을 해보면, 모세관 주변의 폐혈관 확장과 직접적인 동정맥류를 발견할 수 있다^{19,20)}. Berthelot 등은²⁰⁾ 13예의 간경변증 환자에서 폐 동맥

조영술을 시행 하였는데 13명 모두에서 광범위한 폐 동맥의 확장과 피부의 거미반점과 유사한 병변이 늑막 주변에서 관찰할 수 있었고, 1예에서 폐내 동정맥 단락이 있음을 보고하였다. 또한 그는 간경변환자에게서 전체 폐포 면적에 대한 전체 혈관의 비가 정상인에 비해 증가되어 있음을 보고하였다.

간경변증 환자에게서 나타나는 혈관확장의 기전은 아직은 확실하지는 않으나 여러 가지 가설이 제기되고 있다. 첫째 폐혈관 확장물질과 혈관수축 물질의 불균형으로 설명하는데 최근까지 폐혈관 확장물질로서 밝혀진 물질은 없지만 vasoactive intestinal peptide, estrogen, glucagon, substance P, 등이 제시되고 있는데 간경변에의해 특정한 혈관확장물질의 제거 장애나 폐혈관 내에서 과민반응에 의한 것인지는 아직 연구중이다. 둘째, EDRF(endothelial derived relaxing factor)가 직접적으로 폐내 혈관에 작용한다고 한다^{21,22)}. 세번째 가설로 혈관확장의 기전은 만성 간질환 환자에게서 볼 수 있는 과역동적 순환(hyperkinetic circulation)으로 설명되어진다.

Kawalski와 Albelmann 등은²³⁾ 알콜성 간경변증과, 알콜성 간염환자에게서 약 3분의 1에서 안정시 심장지수가 증가함을 보고 하였고 Murray 등은⁹⁾ 심장 지수와 문맥-체 측부 순환의 정도와 상관관계가 있음을 보고하였다. 또한 간경변증 환자에게서 혈장량이 증가되어져 있는데, 이런 혈장량의 증가가 심장 박출량을 증가시키고 더욱 더 많은 양의 문맥-체 순환을 유발하며, 이것이 또 다시 혈관확장을 유발한다. 저알부민증이나 혈장량의 증가로 폐 간질성 부종이 생기며, 간질성 부종이 폐의 강직성(stiffness)을 증가

시킨다⁸⁾.

해부학적으로 보면 간경변환자에게는 문맥-폐 단락(porto-pulmonary shunt)과 문맥-체 순환(portal-caval anastomosis) 존재한다. 간경변으로 문맥혈류가 막혀서 문맥고혈압이 생기면 관상 정맥(coronary vein)과 단위 정맥(short gastric vein)을 통해 점막하 식도 정맥(submucosal esophageal vein)이 확장하게 되고, 이 식도 정맥총은 종격동 정맥(mediastinal vein), 늑막-심막 정맥(pleuro-pericardial vein)과 부대정맥(azygous vein)을 통해 기관지 정맥(bronchial vein), 폐정맥(pulmonary vein), 좌심방(left atrium)으로 통한다. 따라서 문맥 고혈압으로 기관지 정맥, 폐정맥의 확장을 초래할 수 있다^{23, 25)}.

폐혈관 확장 또는 폐 간질성 부종에 의하여 기관지 반응이 증가한다는 많은 연구보고가 있는데 먼저 동물 실험에서 1984년 Kikuchi 등은⁶⁾ 개 실험에서 풍선을 이용해서 좌심방의 압력을 증가하였을 때 히스타민에 대한 기관지 반응성이 증가하였고 미주신경의 절단으로 과민반응이 없어진다고 하여 미주신경반사에 의해 기관지 반응성이 증가한다고 하였다. 임상실험으로는 1989년 Cabanes 등은⁷⁾ 관상동맥질환이 있는 환자 중 평균 좌심실 분획률이 정상이하인 NYHA functional class III 환자와 정상인 환자에서 기관지 반응성을 조사한 결과 좌심실 분획률이 정상이하인 환자 23명 중에서 21명이 흡입한 메타콜린에 기관지 과민반응을 보였다고 보고하였고 좌심실 분획률이 정상인 환자에서는 기관지 과민반응은 나타나지 않았다고 하였다. 또한 과민 반응을 보였던 환자에게 알파 수용체를 활성화시키는 혈관 수축제인 methoxamine을 흡입함으로써 메타콜린에 대한 기관지 과민반응이 감소하였고, 혈관 확장제인 pentolamine을 투여하면 과민반응이 증가한다고 하였다. 즉, 심부전환자에서 과민반응의 기전으로 만성 심부전에 의한 기관지 정맥압의 증가로 인해 기관지 점막의 부종과 기관지 혈관의 확장으로 기관지 과민반응을 야기한다고 하였다. 1986년 Rolla 등은^{26, 27)} 5명의 정상인에게 생리식염수를 급속

정주한 후 측정된 메타콜린 기관지 유발검사서 기관지 과민반응이 증가함을 관찰한 뒤 정상인에서도 최소한의 폐 간질부종이 기관지 과민성을 증가시킨다고 보고하였고, 또한 이러한 기관지 과민성은 폐울혈 정도를 나타내는 지표인 폐포 모세관 췌기압과 연관성이 있어 높은 폐모세관 췌기압을 가진 환자일수록 기관지 과민성이 증가된다고 하였다. Pison 등도²⁸⁾ 기관지과민 반응은 혈관 확장에 의한 기관지벽 비후에 의한 기관지 구경의 감소에 의해 생긴다고 하였다.

기도벽 부종이 기도의 과민성을 증가시키는 기전으로 Hogg 등은²⁹⁾ 첫째, 간질성 폐부종에 의해 폐간질에 있는 J 수용체나 폐의 C 섬유소의 작용으로 미주신경이 활성화되고, 두 번째 만성적인 폐부종에 의해 지역적인 소기도의 협착으로 기관지의 재형성이 생기고 세번째는 혈장내의 물질이 간질로 이동하여 Prekallikrein factor XII contact system의 활성화에 의해서 기관지 과민반응이 생긴다고 설명하였다. 그리고 그 구조적 기전으로써 3가지가 제시되었는데 첫째 Vancouver 연구팀은³⁰⁾ 폐 간질성 부종은 기본적인 폐 기능에 영향을 미치지 않으나, 평활근이 수축할 때에는 부종액이 기도 구경을 감소시켜 심한 기도폐색을 초래한다고 하였고, 둘째 Sol Pernutt의³¹⁾ 주장으로 폐 실질과 평활근 사이에 부종액이 있을 때 기도 점막 비후도(airway mucosa thickness)증가로 기도를 열려있도록 하는 힘으로부터 기관지 평활근을 분할(uncoupling)시켜 기관지 평활근의 자연수축(unopposed constriction)을 야기시켜 기관지 과민성을 증가시킨다고 한다. Yager가³²⁾ 또 다른 기전을 제시하였는데 부종액이 수축된 기관지의 점막 주름사이를 채우고 점막주름 사이에 작용하는 표면 장력에 의해 기도내경이 좁아져 기관지 과민성이 증가한다고 하였다.

본 연구자들은 심부전 환자들에게서 폐울혈에 의한 기관지 혈관 확장에 의해 기관지 과민 반응을 관찰할 수 있듯이 간경변증 환자에서 나타나는 폐혈관 확장에 의해서도 심부전 환자와 동일한 기전으로 메타콜린에 대하여 기관지 반응이 증가 할 것이라는 가설하에 본 실험을 시행하였다. 일반적으로 기관지 천식을 진단할

때에는 PC₂₀FEV₁을 8mg/ml 로 잡고있으나 본검사에서는 Chi 방법에 따라 메타콜린 25mg/dl까지의 농도에서 FEV₁이 기저치보다 20% 이상 감소할때 양성으로 간주하였다. 22명의 간경변증 환자중 15명(68.2%)에서 기관지 반응이 증가함을 관찰 할 수 있었고, PC₂₀FEV₁이 8mg/dl미만인 환자는 11명(44.0%)이었다. 간경변증에 의한 문맥 고혈압이 기관지 과민 반응에 중요한 요인으로 작용하지만 Augsti 보고¹⁸⁾와는 달리 본 실험에서는 기관지 반응 정도와 Pugh-Child 분류에 의한 간경변 정도나 식도 정맥류와는 상관관계가 없었다. 간경변없이 문맥 고혈압환자에게도 폐혈관 확장이 일어 남으로¹⁵⁾ 폐혈관 확장이 메타콜린에 대한 기관지 반응을 증가시키는 것으로 사료되나 문맥 고혈압 정도와 기관지 반응은 서로 상관관계가 없었다. 실제 심부전 환자에서 메타콜린에 대한 기관지 반응 증가가 폐동맥압과 상관 관계가 없다는 보고도 있는 반면³³⁾, 상관 관계가 있다는 주장도 있어²⁶⁻²⁸⁾ 아직 이문이 많다. 향후 연구에는 기관지 과민반응을 보이는 간경변증 환자에서 폐모세혈관 색기압을 측정하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 기관지 유발 검사에서 양성인 군과 음성인 군과의 비교에서 FEV₁/FVC나, 동맥혈 산소 분압, 식도 정맥류의 심한정도, 간경변의 정도와는 유의한 차이가 없었다.

본 연구는 간폐증후군 환자를 대상으로 하지는 않았다. 즉 환자들의 동맥혈 산소 분압이 모두 정상이었다. 대상환자가 저산소증은 없었지만 68.2% 에서 기관지 과민성을 관찰할수 있었는데 이는 혈관확장의 정도와 상관있는 것 같다. 간폐증후군에서 저산소증은 혈관 확장의 정도와 관련되어 있는데 정상폐에서 가스교환이 일어나는 폐모세관의 크기가 8-15m 인데 반해 저 산소증을 보이는 간폐증후군 환자는 15-100m 로 늘어나 있어, 확장된 혈관 중심으로 산소 분자의 확산 장애로 인해 저 산소증이 나타난다고 설명한다^{18, 22)}. 본 연구 대상의 간경변 환자들은 폐확산능력은 검사하지 않았지만 폐활량 검사와 동맥산소 분압이 정상 이었는데, 이것은 기관지 혈관 확장 정도가 산소의 확산 장애를 일으킬 정도로 확장되지 않고 말초 소기도

에 국한된 것에 기인한 것으로 사료 되며, 또한 폐혈관 확장은 정상적인 가스교환을 보이는 사람에게도 관찰 된다는 보고도 있다³⁴⁾. 그러나 기관지 반응이 증가 된 간경변 환자에서 직접적으로 기관지 혈관조영으로 폐혈관확장을 관찰하거나 간접적인 방법으로 심초음파, TC^{99m}을 이용한 폐관류주사상에서 폐혈관확장을 관찰할수 없을때, 기관지 조직 검사상 기관지 혈관확장에 의한 기관지 점막 비후를 증명함으로써 저산소증이 동반되지 않는 간경변증 환자에서 기관지 과민반응의 원인을 규명할 수 있는 것으로 생각된다.

요 약

배 경 :

간경변증 환자에서 동맥혈 저산소증이 생길 수 있다는 보고가 있는데 기관지혈관 확장에 의해서 확산 장애에 의해 동맥혈 산소분압이 감소한다고 한다. Cabanes 등은 좌심실부전 환자에서 메타콜린에 기관지 반응이 증가함을 보고하면서 기관지혈관 확장이 한 기전이라고 주장하였다. 이에 저자들은 간경변증 환자에서 문맥고혈압에 의하여 메타콜린에 대한 기관지반응이 증가할 것이라는 가설하에 간경변증 환자에서 기관지수축유발검사를 시행하고, 간경변증정도 및 식도 정맥류 정도와의 기관지반응과의 관계를 알아보기 위해 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

임상적 문맥고혈압을 가진 간경변증 환자 22명에게 메타콜린 기관지수축유발검사를 시행하였고 또한 간경변 정도를 Pugh-Child 분류법에 따라 분류하고 식도내시경 검사를 시행하였다

성 적 :

총 22명의 임상적으로 문맥고혈압을 가진 간경변증 환자중 남자는 17명, 여자는 5명이었고, 연령분포는 19세에서 68세 까지이며 평균연령은 48세였으며, 간경변증 원인은 알콜성 간염에 의한 경우가 9예, B형 바이러스성 간염에 의한것이 12예였고 C형 바이러스 성 간염에 의한것이 1예였다.

22명의 환자중 15예(68.2%)가 메타콜린 기관지 수축유발검사 양성하였고, 양성인 환자 15명의 PC₂₀은 0.3mg/ml에서 16.6mg/ml로 다양하였으며 평균값은 6.5 ± 5.1mg/ml이다.

메타콜린 기관지 수축유발검사 PC₂₀FEV₁값과 Pugh-Child 분류법에 의한 간경변의 정도 사이에는 통계학적으로 상관관계가 없었다(p>0.05).

메타콜린 기관지 수축유발검사 PC₂₀FEV₁값과 식도 내시경상 식도정맥류의 심한 정도 사이에도 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다(p>0.05).

결 론 :

이상의 결과에서 간경변증 환자에게서 메타콜린 기관지 반응이 증가(68.2%)함을 관찰할 수 있었고 간경변증 정도나 식도정맥류 정도 사이에는 유의한 상관관계가 없었다.

참 고 문 헌

1. Sherlock S: Disorders of the liver and biliary system, 9th ed. p74, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993
2. Rodriguer-Roisin R, Agusti AGN, Roca J: The hepatopulmonary syndrome: new name, old complexities (editorial). *Thorax* 47:897, 1992
3. Flückeger M: Volkommen von trommelschägel-förmigen Fingerendphalangen ohne chronische Veränderungen and den Lungen oder am Herzen. In: Michael JK M.D. Hepatopulmonary Syndrome: current concepts in Diagnostic and Therapeutic consideration. *Chest* 105 : 1528, 1994
4. Collins JV, Clark TJH, Brown DJ: Airway function in healthy subjects and patients with left heart disease. *Clin Sci Mod Med* 49 : 217, 1975
5. Cortes DA : Pulmonary function in mitral stenosis. *Mayo* 49 : 217, 1978
6. Kikuchi R, Sekizawa K, Sasaki H : Effects of pulmonary congestion on airway reaction to histamine aerosol in dogs. *J Appl Physiol* 57 : 1640, 1984
7. Carbanes LR, Weber Sn, Matran R, Regnard J, Richard MO, Degeorges ME, Lockhart A: Bronchial hyperresponsiveness to metacholine in patients with impaired left ventricular function. *N Engl J Med* 320 : 1317, 1989
8. Hogg JC, Pare PD, Marenco R: The effect of submucosal edema on airway resistance. *Am Rev Respir Dis* 135 : 154, 1987
9. Murray JF, Dowson AM, Sherlock S: Circulatory change in Chronic liver Disease. *Am J of Med.* 268 : 410, 1961
10. Schiff L, Schiff RS: *Diseases of the liver* 17th. p 975, J.B.Lippincott, Philadelphia, 1991
11. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, MaLean JA, Rosenthal RR, Sheffer AL, Sector SL, Tawnley RG: Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 56 : 323, 1975
12. Sivar MV: Gastroenterologic endoscopy p 347, W.B. Saunders, Philadelphia, 1987
13. Hourani JM, Bellamy PE, Tashkin DP, Batra P, Simmons MS: Pulmonary dysfunction in advanced liver disease: frequent occurrence of an abnormal diffusing capacity. *Am J Med* 90 : 693, 1991
14. Michael JK M.D: Hepatopulmonary Syndrome: current concepts in Diagnostic and Therapeutic consideration. *Chest* 105 : 1528, 1994
15. Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA: Hepatopulmonary syndrome: clinical observation and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. *Chest* 104 : 515, 1993
16. Babbs C, Warners TW, Haboubi NY: Non-cir-

- rhotic portal hypertension with hypoxemia. *Gut* **29** : 129, 1988
17. Caruso G, Catalano D. Esophageal varices and hepato-pulmonary syndrome in liver cirrhosis. *J Hepatol* **12** : 262, 1991
 18. Agusti AGN, Roca J, Rodriguez-Roisin R: The lung in patients with cirrhosis. *J Hepatol* **10** : 251, 1990
 19. El Gamal M, Stoker JB, Spiers EM, Whitaker W: cyanosis complicating hepatic cirrhosis: report of a case due to multiple pulmonary arteriovenous fistulas. *Am J Cardiol* **25** : 490, 1974
 20. Berthelot P, Walker JC, Sherlock, S, Reid L: Arterial changes in the lung in cirrhosis of the liver-lung spider nevi, *N Engl J Med* **274** : 291, 1966
 21. Perrella MA, Edell ES, Krowka MJ, Cortese DA, Burnett JC Jr.: Endothelin-driven relaxing factor in pulmonary and renal circulations during hypoxia. *Am J Physiol* **263** : R45-50, 1992
 22. Edell ES, Cortese DA, Krowka MJ, Rehder K: Severe hypoxemia and liver disease. *Am Rev Respir Dis* **140** : 1631, 1989
 23. Kawalsik HJ, Abelman WH: The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Investigation*, **32** : 1025, 1953
 24. Calabresi P, Abelman WH: Porto-caval and Porto-pulmonary Anastomosis in Laennec's cirrhosis and in Heart failure. *J. clin. Investigation* **36** : 1257, 1957
 25. Shaldon S, Caesar J, Chiandussi L, Williams HS, Sheville E, Sherlock S: Demonstration of porta-pulmonary anastomosis in portal cirrhosis with use of radioactive krypton (Kr85). *N Engl J Med* **265** : 410, 1961
 26. Rolla G, Scappaticci E, Baldi S, Bucca C: metacholine inhalation challenge after rapid saline infusion of healthy subjects. *Respiration* **50** : 18, 1986
 27. Rolla G, Bucca E, Caria E. Scappaticci E, Baldi S: Bronchial responsiveness in patients with mitral valve disease. *Eur Respir J* **3** : 127, 1990
 28. Pison C: Bronchial hyperresponsiveness to inhaled metacholine in subjects with chronic heart failure at a time of exacerbation and after increase in diuretic therapy. *Chest.* **96** : 230, 1989
 29. Hogg JC: Pulmonary edema in dogs, especially the sequence of fluid accumulation in lung. *J Appl Physiol* **32** : 227, 1972
 30. Mureno RH, Hoff JC, Pare PD : Mechanics of airway narrowing. *Am Rev Respir Dis* **133** : 1171, 1986
 31. Permutt S: The role of inflammatory processes in airway hyperresponsiveness . Black well Oxford p. 127, 1989
 32. James AL, Hogg JC, Dunn LA, Pare PD: The use of the internal perimeter to compare airway size and to calculate smooth muscle shortening. *Am Rev Respir Dis* **133** : 136, 1988
 33. Sasaki F: Bronchial hyperresponsiveness in patients with chronic congestive heart failure. *Chest* **97** : 534, 1990
 34. Williams A, Trewby P, Williams R, Reid L: Structural alterations to the pulmonary circulation in fulminant hepatic failure. *Thorax* **274** : 941, 1979