

만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 심실 조기수축에 대한 산소치료의 효과

한국보훈병원내과

신규석, 고정석, 김서중, 소군호, 진교현, 이 근, 이귀래, 노용호

= Abstract =

The Effect of Oxygen Therapy on VPB in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Kyu Suck Shin, M.D., Jeong Seok Ko, M.D., Seo Jong Kim, M.D., Kun Ho So, M.D.,
Gyo Hyun Jin, M.D., Keun Lee, M.D., Gwi Lae Lee, M.D., Yong Ho Roh, M.D.

Department of Internal Medicine, Korean Veterans Hospital, Seoul, Korea

Background : In patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD), it is well known that hypoxemia increases the frequency of VPB, which is associated with the poor prognosis such as sudden death. The aim of this study is to evaluate the effect of short and long-term low flow oxygen therapy on the development of VPBs in patients with COPD by correcting the hypoxemia.

Method : In 19 patients with COPD, oxygen saturation and VPB's were monitored by pulse oxymeter and 24-hour Holter EKG, with room air and oxygen saturation and VPB's were monitored on the 1st and on the 8th day during oxygen therapy with nasal prong (2L/min).

Results : The arterial oxygen saturation was significantly higher on the 1st day of oxygen therapy compared with breathing room air, and was also higher on the 8th day of oxygen therapy than on the 1st day. We found that there was significant correlation between the lowest value of the arterial oxygen saturation and the mean value of the arterial oxygen saturation. The number of VPB's per hour was significantly lower on the 1st day of oxygen therapy compared with breathing room air, and also lower on the 8th day of oxygen therapy than on the 1st day. Our results showed positive correlation between the decrease in the frequency of VPB's and the increase in the lowest arterial oxygen saturation, even though correlation was not significant($p=0.056$).

Conclusion : With oxygen therapy, the arterial oxygen saturation was increased and the number of VPB's was decreased. Long-term oxygen therapy more than 7days, would be helpful to decrease the number of VPB's in patients with COPD. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 42-49)

Key words : COPD, VPB, Oxygen saturation, Oxygen therapy.

서 론

만성 폐쇄성 폐질환 환자들은 정상인에 비하여 폐에서의 산소 및 이산화탄소의 교환능력이 저하되어 있으므로 동맥혈 산소포화도가 일반적으로 낮은 값을 나타내며 특히 호흡중추의 기능이 억제되는 수면중에는 더욱 저하된 동맥혈 산소포화도를 보인다^{1,2)}. 수면중 동맥혈 산소포화도 감소의 정도는 주간의 동맥혈 산소분압이 낮을수록 심한 것으로 알려져 있다³⁻⁵⁾. 이는 동맥혈 산소분압이 낮을수록 산화혈색소 해리곡선에서 경사가 심한 부위에 위치하게 되므로 같은 정도의 산소분압의 감소에도 더 많은 산소포화도의 감소가 발생하기 때문이다¹⁾. 그러나 수면중 동맥혈 산소포화도의 저하정도와 그 기간은 환자 개개인간에 큰 차이를 보인다.

만성 폐쇄성 폐질환 환자들에서 이러한 수면중의 저산소혈증은 폐혈관의 수축을 초래하여 일시적인 폐동맥 고혈압을 가져오고⁶⁾, 이것이 지속되면 만성 폐동맥 고혈압, 우심부전을 유발시키며⁷⁾ 심실 조기수축과 같은 심부정맥등, 다양한 이상이 발생할 수 있다⁸⁾.

또한, 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 원인불명의 급사가 빈번한 데, 이는 부정맥과 밀접한 관계가 있으며⁹⁾, 이러한 부정맥중 심실성 부정맥이 만성 폐쇄성 폐질환 환자들의 나쁜 예후와 관계가 있다¹⁰⁾. 심실성 부정맥과 급사는 모두 수면중에 그 빈도가 증가하고 있으며, 수면중 저산소증이 원인중의 한가지로 보고되고 있다¹¹⁾.

만성 폐쇄성 폐질환 환자들에서 산소치료는 동맥혈 산소포화도의 상승, 부정맥의 빈도감소, 심전도상 ST-T절 변화와 전도장애의 소실을 일으키며¹²⁾, 적혈구 증가증과 폐동맥 고혈압을 감소 및 예방하여 사망률을 감소시킨다¹³⁾. 또한 Flick 등¹⁴⁾은 만성 폐쇄성 폐질환 환자들에서 저유량의 산소흡입이 동맥혈 산소포화도의 증가 및, 심실 조기수축 빈도감소의 효과가 있을 것이라고 시사하였다.

이에 저자들은 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 동맥혈 산소포화도 저하에 따른 심실 조기수축의 빈도와 저유량의 산소치료가 산소포화도의 상승과 더불어 심실 조기수축의 빈도를 감소시키는지 여부에 대하여 알아보기 위해 본 연구를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

한국보훈병원 내과에 1998년 1월부터 1999년 1월 사이에 입원한 만성 폐쇄성 폐질환 환자중에서, FEV₁/FVC가 75% 미만이며, 기관지확장제 흡입 후 FEV₁/FVC의 증가량이 15% 미만인 안정된 만성 폐쇄성 폐질환 환자 21명을 대상으로 검사를 시행하였다.

24시간 심전도상 심실 조기수축이 없었던 환자, 심초음파 검사에서 좌심실 부전이 동반된 환자, 그리고 검사도중에 폐렴이 발생하여 사망한 환자 각각 한 명씩 세 명을 연구에서 제외하였다.

2. 방 법

환자들은 검사를 시작하기 2일 전부터 산소를 중단하였고 복용하던 약은 검사기간동안 변화없이 투약하였다. 산소 공급이 없는 동안 CBC, Blood chemistry, 혈중 전해질, 혈중 aminophylline 농도, 동맥혈 가스 분석 등을 실시하였고, 심전도 및 심장초음파 검사도 시행하였다.

검사 첫째 날은 산소 흡입없이, Holter EKG를 이용하여 심실 조기수축을, pulse oxymeter를 이용하여 동맥혈 산소 포화도를 24시간 동안 측정하였고, 그후 7일 동안은 매일 15시간 이상 비강을 통하여, 산소를 분당 2L로 투여하면서 산소흡입 첫날과, 산소흡입 7일 후에 같은 방법으로 24시간 동안 측정하였다.

18명의 환자 중 6명에서는 여러가지 사정으로 7일 후의 관찰을 시행하지 못하였다.

24시간 심전도는 DEL MAR model 459를 이용하여 7개의 피부전극을 부착하여 모니터한 후, DEL MAR DS-90을 이용, 시간별로 심실 조기수축의 빈도를 측정하였으며 그 결과는 숙련된 기사에 의하여 확인되어졌다. 동맥혈 산소포화도는 Hewlett Packard사의 pulsox-5P를 이용하여 1분마다 측정하여 시간별로 평균치를 소수 첫째 자리까지 구하였다.

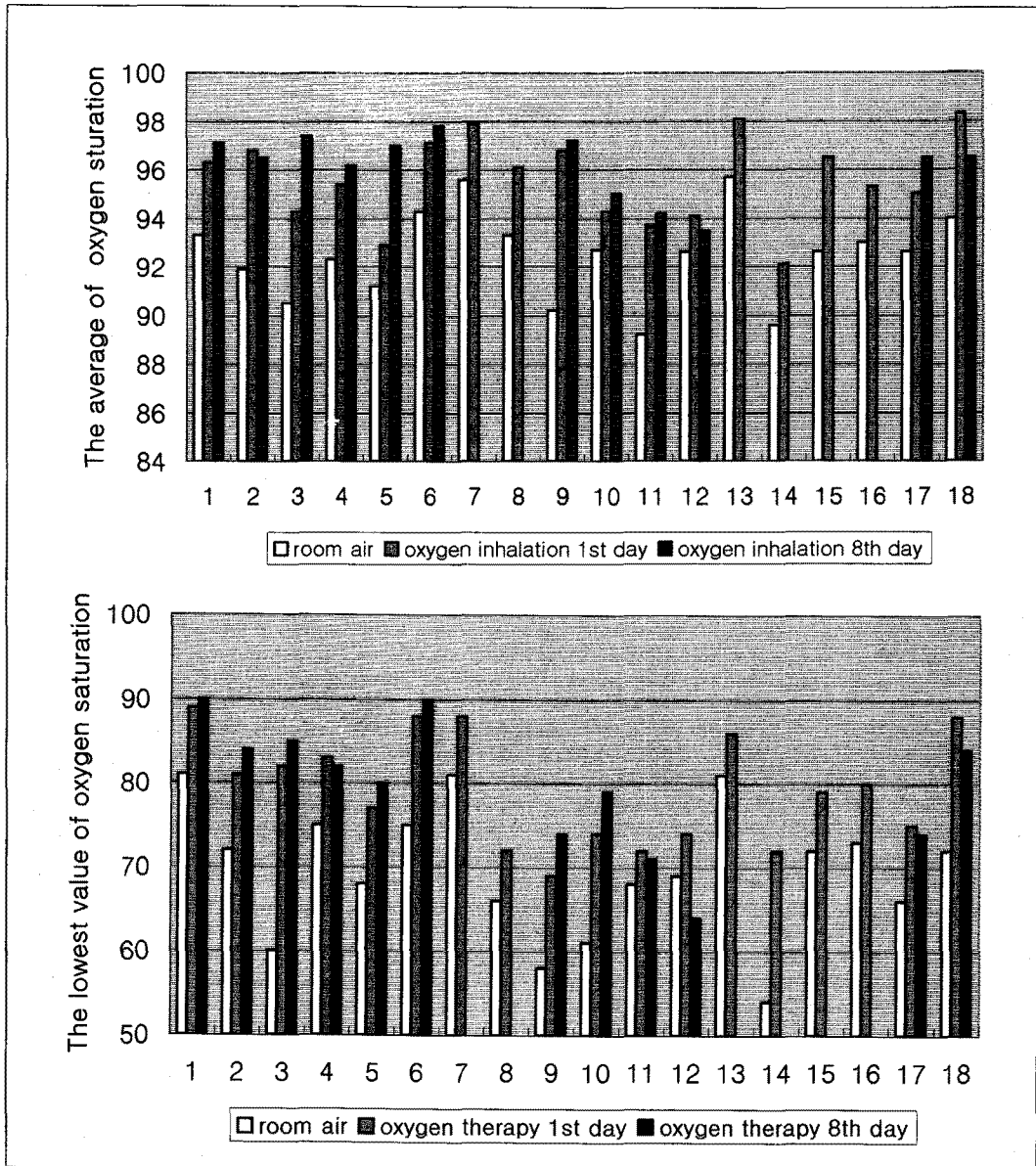


Fig. 1. The variation of the average and the lowest value of oxygen saturation after oxygen therapy.

3. 통계

SAS 통계프로그램을 이용하였으며, 산소분압과 심실 조기수축의 평균치 비교는 paired t-test로, 대기중에

서의 동맥혈 산소포화도의 평균과 최소치와의 관계, 그리고 이들과 심실 조기수축의 빈도와의 관계는 회귀 분석으로 유의성을 검정하였으며, 유의수준은 p값이 0.05이하일 때로 하였다.

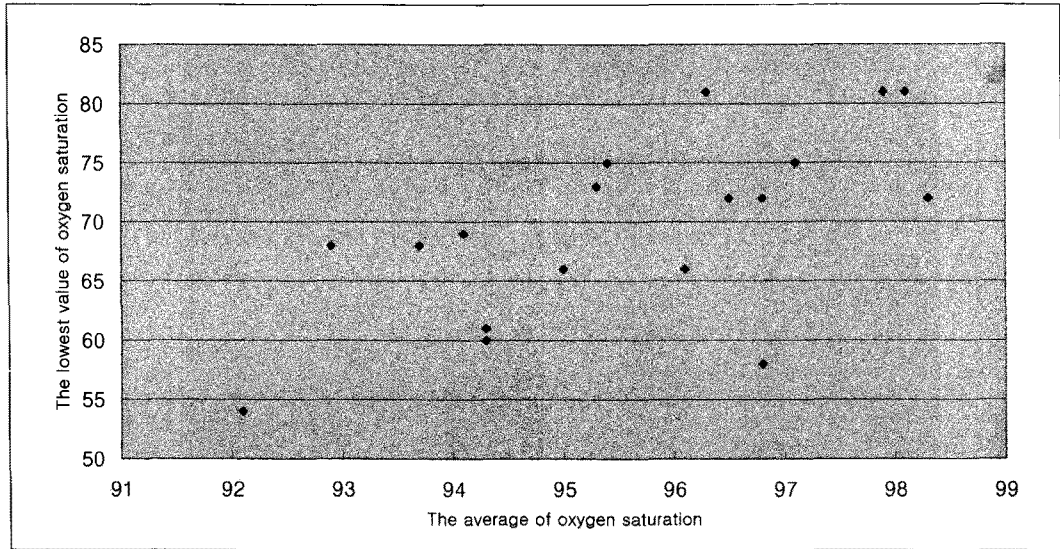


Fig. 2. The correlation between the average of oxygen saturation and The lowest value of oxygen saturation(room air, $p < 0.01$, $r = 0.69$).

결 과

1. 심전도 심초음파및 기타 검사소견

환자는 55세~74세(평균 65.9세)의 남자들로, 이들은 폐기능 검사상 FEV₁이 $0.87 \pm 0.31L$, FVC가 $1.53 \pm 0.48L$, FEV₁/FVC가 $56.6 \pm 9.4\%$ 였으며 일반 심전도 검사상, 동성 부정맥과 비특이적 T변화가 각각 한 명에서 관찰되었고, 4명의 환자에서 우심방 비대, 3명의 환자에서 우각차단, 그리고 2명의 환자에서 심실 조기수축이 관찰되었으며 나머지 8명은 정상 동성조율을 보였다.

심초음파는 3명의 환자에서 폐성심의 소견을 보였으며, 나머지는 모두 정상 심초음파의 소견을 보였다.

혈중 aminophylline 농도는 $5.3 \sim 18.9 \mu g/ml$ (평균 $11.1 \mu g/ml$)로서 모두 $20 \mu g/ml$ 미만이었으며 다른 검사들에서도 특이한 이상소견은 없었다.

2. 동맥혈 산소포화도

대기 중에서와, 산소 흡입 첫날, 그리고 산소 흡입 7일 후의 24시간 산소포화도의 평균은 각각 $92.5 \pm 1.84\%$, $95.6\% \pm 1.80\%$, $96.2 \pm 1.33\%$ 으로 측정되었고, 대기중에서, 주간(오전 7시~오후 9시)과 야간(오후 9시~오전 7시)의 산소포화도는 각각 $93.0 \pm 1.6\%$, $91.6 \pm 2.4\%$ 로 산소치료 기간이 길수록, 그리고 야간보다는 주간에 산소포화도가 더 높았다.

대기중에서와, 산소 흡입 첫날, 그리고 산소 흡입 7일 후의 동맥혈 산소포화도의 최소치는 각각 $69.6 \pm 7.9\%$, $79.4 \pm 6.6\%$, $79.8 \pm 7.8\%$ 로, 산소치료가 동맥혈 산소포화도의 평균 및 최소치를 모두 증가시켰다(Fig. 1).

또한 대기중에서 측정한, 24시간 동맥혈 산소포화도의 평균치와 야간의 동맥혈 산소포화도 최소치 사이에는 유의한 상관관계가 있었다(Fig. 2).

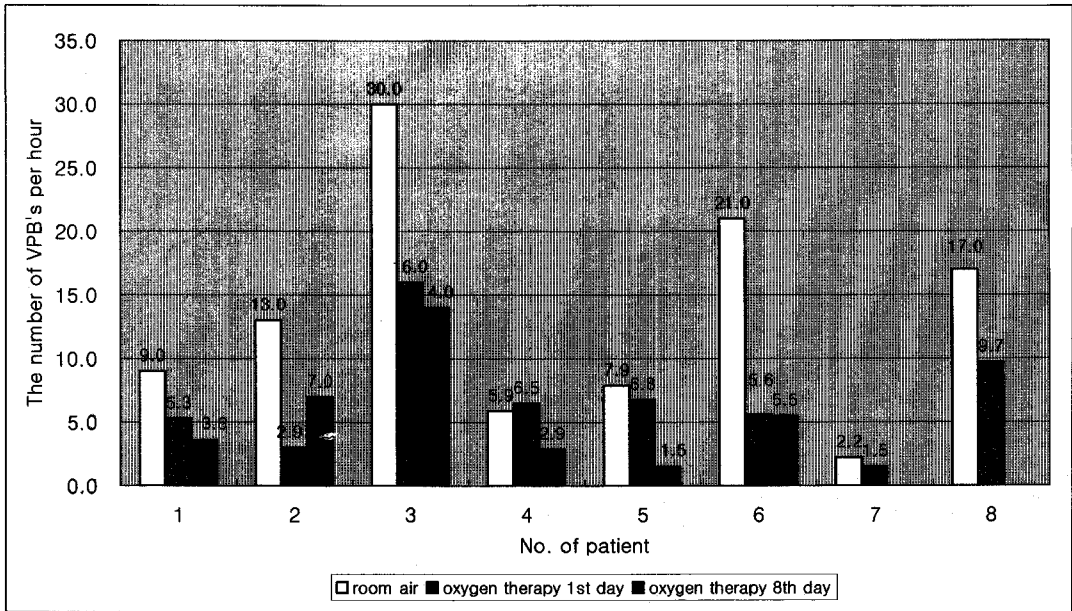


Fig. 3. The variation of the number of VPB's after oxygen therapy.

3. 심실 조기수축

대기중에서 시행한 24시간 심전도상 시간당 심실 조기수축의 빈도는, 주간과 야간이 9.2 ± 11.7 , 13.0 ± 8.1 이고, 폐성심이 있는 환자와 없는 환자에서는 각각 7.2 ± 16.4 , 6.0 ± 13.0 으로 심실 조기수축의 발생은 폐성심이 있는 환자에서, 그리고 야간에 더 많은 것으로 나타났으나 통계적인 의미는 없었다.

심실 조기수축의 빈도가 시간당 한개 이상인 환자 8명을 대상으로 분석한 결과 대기중과 산소치료 첫날, 그리고 7일간의 산소치료후 심실 조기수축의 빈도는 각각 시간당 12.3 ± 7.6 , 9.08 ± 4.8 , 5.80 ± 4.6 로서 산소치료 첫날, 그리고 일주일후 모두 유의하게 심실 조기수축의 빈도가 감소하였다.

대기중과 산소치료 첫날을 비교하여 볼때, 24시간 동맥혈 산소 포화도 최소치의 증가량과 심실 조기수축의 빈도감소 사이의 상관관계는 p 값이 0.056으로 통계적으로 유의하지는 않지만 상관관계가 있음을 시사하였다.

시간당 한 개 이상의 심실 조기수축을 보인 환자 8

명 중 6명은 산소 치료 첫날에 30% 이상의 감소를 보였으나 산소치료 7일 후에는 심실 조기수축의 감소가 불분명한 반면에, 2명의 환자에서는 첫날의 산소치료 동안에는 심실 조기수축의 감소가 현저하지 않다가 산소치료 일주일후에는 30% 이상의 감소를 보였다 (Fig. 3).

고 찰

1958년 Corazza와 Paster등¹⁵⁾이 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 발생하는 부정맥에 대해서 보고한 이래 만성 폐쇄성 폐질환과 부정맥과의 관계에 대한 많은 보고가 있었다.

만성 폐쇄성 폐질환에 있어서 부정맥의 기전으로는 Corazza등¹⁵⁾이 보고한 이래로 저산소증이 가장 중요한 것으로 시사되어 왔으며, Flick등¹⁴⁾은 동맥혈 산소포화도가 감소하는 밤에, 낮보다 심실 조기수축이 2배정도 더 많이 발생하고 이러한 심실 조기수축에 대하여 산소치료가 효과적일 것이라고 시사했으나, 그 기전을 밝히지는 못했다. 또한 Sideris등¹⁶⁾도 심실성

부정맥의 원인이 저산소증과 관련되었을 것이라고 보고하였으며, Shepard 등¹⁷⁾은 동맥혈 산소포화도의 감소는 혈압을 증가시켜 산소분압이 낮은 시점에 심장 산소요구량을 증가시키고, 저산소혈증이 교감신경을 자극함으로써 심실 조기수축의 발생을 증가시킨다고 하였다.

국내에서는 김 등¹⁸⁾이 만성 폐쇄성 폐질환 26예 중 14예에서 Low grade 2 이상의 심실성 부정맥이 발생했다고 보고하였고, 권 등¹⁹⁾은 13명의 만성 폐쇄성 폐질환 환자들을 대상으로 관찰한 결과 야간(오전 1시-오전 6시)에 부정맥이 많이 발생하며 동맥혈 pH와 심실조기수축의 빈도와 유의한 상관관계가 있다고 보고하였다.

본 연구에서는 산소치료 기간이 길수록 동맥혈 산소포화도가 증가하였고, 산소치료와 관계없이 밤에 의미 있는 동맥혈 산소포화도의 감소를 보였고, 24시간 평균 동맥혈 산소포화도와 산소포화도의 최소치가 통계적으로 유의한 상관관계를 보여 기존의 연구 결과를 확인시켜 주었다.

한편, 본 연구에서는 기존 연구¹⁴⁾에 비해서 산소치료시 산소포화도의 증가가 더 작았는데, 이는 대상환자군의 FEV₁이 1.15L 미만이었으며, FEV₁/FVC가 60% 미만이었으며, 대기중에서의 동맥혈 산소포화도의 평균이 86%이었던 Flick 등¹⁴⁾의 연구에 비하여, 본 연구의 대상환자군은 FEV₁/FVC가 75% 미만이었으며 대기중에서 평균 동맥혈 산소포화도가 92.4%로 측정된, 경한 폐쇄성 폐질환을 가지고 있었기 때문이었던 것으로 사료된다.

Flick 등¹⁴⁾이 10명의 만성 폐쇄성 폐질환 환자들을 대상으로 산소 치료를 시행한 결과 대상환자중 4명에서 심실 조기수축의 발생빈도를 줄일 수 있었으나 나머지에서는 효과가 없었다고 하였다. 그러나, 본 연구에서는 첫날의 산소치료로 뚜렷한 심실 조기수축의 빈도 감소가 없었던 2명이 일주일간의 산소치료후 심실 조기수축의 현저한 감소를 나타낸 것으로 미루어 보아, Flick의 연구에서 산소치료에 뚜렷한 반응이 없었던 6명의 환자들중 일부는, 지속적인 산소치료로 심실 조

기수축이 감소할 수 있었을 것으로 사료된다.

본 연구에서 산소투여후 심실 조기수축의 빈도가 조기에 반응하는 군과 7일 후에 반응한 군을 비교해 보면, 조기에 반응한 군에서는 동맥혈 산소포화도가 대기중일 때 비해서 산소치료 첫날 평균 3.32%, 산소치료 7일 후에는 산소 치료 첫날에 비해 1.02% 증가한 반면, 7일 후 반응군에서는 각각 2.43%, 2.47% 증가하였고 이러한 동맥혈 산소포화도 증가의 차이가 심실 조기수축의 감소시기에 영향을 주었을 것으로 생각된다.

또한, 산소포화도 최소치의 증가량과 심실 조기수축의 빈도감소 사이에 통계적인 유의성을 입증하지는 못하였지만 상당히 낮은 p값을 보여 향후 더 많은 환자를 대상으로 계획된 연구가 필요할 것이라고 사료된다.

요 약

연구배경 :

만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 수면중 발생하는 저산소혈증은 심실 조기수축의 빈도를 증가시키고 이는 급사 및 나쁜 예후와 관련되어 있다. 이에 저자들은 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 저유량의 산소공급으로 저산소혈증을 교정하여 심실 조기수축의 빈도를 감소시킬 수 있는지 알아보려고 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

만성 폐쇄성 폐질환자 18명을 대상으로 대기중에서와, 산소 2L/min을 비강을 통해 흡입하면서, 첫날과 7일 후에, 각각 24시간동안 pulse oxymeter와 Holter EKG로 측정하여 각 시간별로 동맥혈 산소포화도와 심실 조기수축의 빈도를 측정·분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

결 과 :

만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 동맥혈 산소포화도는, 대기중에서 보다는 산소 2L/min을 흡입할 때, 흡입 첫날 보다는 흡입 7일 후에 더 높았으며, 주간보다는 야간에 더 감소하였다.

야간에 발생하는 산소포화도의 감소는 주간의 동맥혈 산소포화도가 낮을수록 더 증가하였다.

심실 조기수축의 빈도는 대기중에서 보다 산소 2L/min를 흡입할 때, 유의하게 감소하였으며, 산소치료 첫날 보다는 일주일 후 더 감소하였다. 심실 조기수축의 빈도 감소량과 동맥혈 산소포화도의 최소치의 증가량의 회귀분석에서 비교적 낮은 $p(0.056)$ 값을 보여, 상관성을 시사하였다.

결 론 :

이상의 결과에서 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 산소치료는 동맥혈 산소포화도의 상승과 더불어 심실 조기수축을 감소시키며, 일주일 이상의 장기적인 산소치료가 부가적인 심실 조기수축 감소 효과를 가져다 줄 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Koo KW, Sax DS Sinder GL : Arterial blood gases and pH during sleep in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 58 : 663, 1975
2. Flick MR, Block AJ : Continuous in-vivo monitoring of arterial oxygenation in chronic obstructive lung disease. *AM J Med* 66 : 573, 1979
3. Wynne CH, Block AJ, Hemenway J, Hunt LA, Flick MR : Disordered breathing and oxygen desaturation during sleep in patients with chronic obstructive lung disease. *AM J Med* 66 : 573, 1979
4. Strading JR, Lane DJ : Nocturnal hypoxemia in chronic obstructive pulmonary disease. *Clinical Science* 64 : 213, 1983
5. 최기원, 김혜영, 박남규, 박남주, 오태근, 김동운, 김승택 : 만성 폐쇄성 폐 질환 환자에서 수면중 저산소혈중의 예측지표. *대한내과학회잡지* 51 : 539, 1996
6. Flecher EC, Levin DC : Cardiopulmonary hemodynamics during sleep in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The effect of short and long-term oxygen. *Chest* 85 : 6, 1984
7. Block AJ, Boysen PG, Wynne JW : The origins of cor pulmonale : a hypothesis. *Chest* 75 : 109, 1979
8. Douglas NJ, Calverley PMA, Leggett RJE, Brash HM, Flenly DC, Brezinova V : Transient hypoxemia during sleep in chronic bronchitis and emphysema *Lancet* 1 : 1, 1979
9. Holford FD, Mithoefer JC : Cardiac arrhythmias in hospitalized patients with COPD. *Am Rev Respir Dis* 108 : 879, 1973
10. Hudson LD Kurt TL, Petty TL, Genton E : Arrhythmias associated with acute respiratory failure in patients with chronic airway obstruction. *Chest* 63 : 661, 1973
11. Kleiger RE, Senior RM : Longterm electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with chronic airway obstruction. *Chest* 65 : 483, 1974
12. V.G. Tirlapur, D.T.M. & H., F.I.C.A., M.B., and M.A.Mir, M.B., M.R.C.P., D.C.H. : Nocturnal Hypoxemia and associated electrocardiographic changes in patients with chronic obstructive airway disease, *N Eng J Med*, 306 : 125, 1982
13. Nocturnal Oxygen therapy Trial group : Continuous or Nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. *Ann Intern Med* 93 : 391, 1980
14. Flick MR, Block AJ : Nocturnal versus diurnal cardiac arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 75 : 8, 1979
15. Corazza LJ, Pastor BH : Cardiac arrhythmias in chronic cor pulmonale. *N Eng J Med* 259 : 862, 1958
16. Sideris DA, Katsadoros, DP, Valianos G, Assioura A : A type of cardiac arrhythmias in

- respiratory failure Am. Heart J, 89 : 32, 1975
17. Shepard JW Jr, Schweitzer PK, Keller CA, Chun DS, Dolan GF : Myocardial stress : exercise versus sleep in patients with COPD. Chest 306 : 125, 1982
18. 김순길, 신승우, 황홍근, 주상언, 정효철, 임현길, 박성수, 이방현, 이정희, 이정균 : Holter 심전도 모니터를 이용한 만성 폐쇄성 폐질환 환자에 있어 서의 부정맥에 대한 연구. 대한내과학회잡지 27 : 1395, 1984
19. 권순석, 김영균, 김관형, 한기돈, 문화식, 송정섭, 박성학 : 만성 폐쇄성 폐질환 환자에서 24 시간 생활심전도에 의한 부정맥의 관찰. 결핵 및 호흡기 질환 36 : 36, 1989