

안정된 만성폐쇄성폐질환 환자에서 신체질량지수와 전신 염증인자, 산화 스트레스와의 관련성

경상대학교 의과대학 ¹내과학교실, ²소아과학교실, ³건강과학연구원, ⁴충북대학교 의과대학 해부학교실

함현석¹, 이해영¹, 이승준¹, 조유지¹, 정이영^{1,3}, 김호철^{1,3}, 함종렬^{1,3}, 박찬후^{2,3}, 이종덕^{1,3}, 손현준⁴, 윤희상^{2,3}, 황영실^{1,3}

Relationship between Systemic Inflammatory Marker, Oxidative Stress and Body Mass Index in Stable COPD Patient

Hyun Seok Ham, M.D.¹, Hae Young Lee, M.D.¹, Seung Jun Lee, M.D.¹, Yu Ji Cho, M.D.¹, Yi Young Jung, M.D.¹, Ho Cheol Kim, M.D.^{1,3}, Jong Ryeal Hahm, M.D.^{1,3}, Chan Hoo Park, M.D.^{2,3}, Jong Deok Lee, M.D.^{1,3}, Hyun Joon Sohn, M.D.⁴, Hee Shang Youn, M.D.^{2,3}, Young Sil Hwang, M.D.^{1,3}

¹Department of Internal Medicine, ²Department of Pediatrics, College of Medicine, ³Gyeongsang Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University, Jinju, Korea, ⁴Department of Anatomy, Medical School of Chungbuk National University, Chungju, Korea

Background: The main factors associated with weight loss in patients with COPD are not well known. Since chronic inflammation and oxidative stress play a major pathogenic role in COPD, these factors may be responsible for the patients' weight loss. Therefore, this study measured the body mass index (BMI) in COPD patients and evaluated the variables, such as systemic inflammatory marker, oxidative stress and lung function, that correlate with the BMI.

Method: The stable COPD patients (M:F=49:4, mean age=68.25±6.32) were divided into the lower (<18.5), normal (18.5-25) and higher (>25) BMI group. The severity of the airway obstruction was evaluated by measuring the FEV₁. The serum IL-6 and TNF-α levels were measured to determine the degree of systemic inflammation, and the carbonyl protein and 8-iso-prostaglandin F_{2α} level was measured to determine the level of oxidative stress. Each value in the COPD patients and normal control was compared with the BMI.

Results: 1) Serum 8-iso-prostaglandin F_{2α} in COPD patients was significantly higher (456.08±574.12 pg/ml) than that in normal control (264.74±143.15 pg/ml) (p<0.05). However, there were no significant differences in the serum IL-6, TNF-α, carbonyl protein between the COPD patients and normal controls. 2) In the COPD patients, the FEV₁ of the lower BMI group was significantly lower (0.93±0.25L) than that of the normal BMI (1.34±0.52L) and higher BMI groups (1.72±0.41L) (p<0.05). The lower FEV₁ was significantly associated with a lower BMI in COPD patients (p=0.002, r=0.42). The BMI of very severe COPD patients was significantly lower (19.8±2.57) than that of the patients with moderate COPD (22.6±3.14) (p<0.05). 3) There were no significant differences in the serum IL-6, TNF-α, carbonyl protein and 8-iso-prostaglandin F_{2α} according to the BMI in the COPD patients.

Conclusion: The severity of the airway obstruction, not the systemic inflammatory markers and oxidative stress, might be associated with the BMI in stable COPD patients. Further study will be needed to determine the factors associated with the decrease in the BMI of COPD patients. (*Tuberc Respir Dis 2006; 61: 330-338*)

Keywords: COPD, Oxidative stress, Systemic inflammatory marker, BMI

서 론

Acknowledgement: This study was supported by Gyeongsang National University Hospital Research Funds in 2005.

Address for correspondence: **Ho Cheol Kim, M.D.**
Department of Internal Medicine, Gyeongsang National University Hospital 90, Chilam-dong, Jinju, Gyeongnam, 660-302, Korea.

Phone: 055-750-8684 Fax: 055-758-9122

E-mail: hochkim@gshp.gsnu.ac.kr

Received: Jul. 7. 2006

Accepted: Sep. 15. 2006

만성폐쇄성폐질환은 비가역적인 기류제한을 특징으로 하는 질환으로 기류제한은 유해한 입자나 가스의 흡입에 의해 발생한 비정상적인 염증반응에 동반되며 점차 진행하게 된다¹. 이러한 만성폐쇄성폐질환의 병인에서 중요한 역할을 하는 인자들로는 크게 만성 염증, proteinases와 anti-proteinases의 불균형, 산화 스트레스(oxidative stress) 등을 들 수 있다².

만성폐쇄성폐질환에서 만성 염증반응은 기도와 폐 실질, 폐혈관 등에서 발생하며 이러한 염증반응에 관여하는 세포는 주로 대식세포, T 림프구(특히 CD8+), 호중구 등이다. 이들 염증세포들이 활성화되면 여러

매개 물질들이 분비되는데 특히 LTB₄, IL-8, TNF- α 등이 대표적이며 이들이 폐조직을 손상시킬 뿐만 아니라 호중구성 염증을 더욱 증가시킨다고 알려져 있다^{2,3}.

만성폐쇄성폐질환에서 산화 스트레스는 직접적으로 폐를 손상시킬 뿐 아니라 항단백 분해효소를 불활성화시키고, 염증반응을 항진시켜 폐손상을 더욱 가중시킨다⁴. 산화 스트레스의 측정은 산화 스트레스 전체 부하나 산화 스트레스에 의한 반응으로 측정할 수 있지만 단백질이나 지질 등의 표적 물질에 대한 산화 스트레스의 영향을 측정하는 것이 더 중요하다고 할 수 있다⁴. 단백질의 산화 반응의 정도는 카르보닐 단백질(carbonyl protein) 부산물, nitrotyrosine 등으로 측정할 수 있고, 지질 과산화(lipid peroxidation)의 지표로는 F₂-isoprostane, 4-hydroxynonenal(4-HNE), 탄화수소(hydrocarbon) 등이 있다⁴.

만성폐쇄성폐질환 환자에서는 이러한 만성 염증과 산화 스트레스의 증가로 인해 전신 염증과 골격근 기능장애와 같은 전신적인 영향을 줄 수 있다^{5,6}. 상당수의 만성폐쇄성폐질환 환자는 골격근육의 감소와 에너지 장애로 체중감소가 일어나게 되며⁷ 신체질량지수(body mass index, BMI)의 감소는 나쁜 예후를 시사하는 인자임이 밝혀졌다^{8,9}. 예전의 연구들에서는 신체질량지수의 감소와 만성폐쇄성폐질환의 관계를 에너지 균형과 연관하여 생각하였으며 신체질량지수의 감소는 대사과다증(hypermetabolism)이 관여를 하리라 여겼다¹⁰. 그러나, 영양 섭취를 증가시키에도 체중감소가 지속적으로 발생하는 것이 밝혀졌으며 이러한 에너지 불균형 이외에도 만성폐쇄성폐질환 환자에서 체중감소를 일으키는 다른 요인들이 있음이 고려되었다. 현재까지 이런 다른 요인들에 대한 많은 연구가 이루어지고 있으며 이중 하나가 TNF- α 를 포함한 염증성 cytokine들이며 만성폐쇄성폐질환 환자에서 이러한 TNF- α 및 수용성 TNF 수용체가 증가되어있음이 여러 논문에서 보고되었다^{11,12}. 염증인자의 하나인 IL-6의 경우도 Song 등¹³의 연구에 의하면 폐기종을 유발하며, 폐질환의 중증도에 관여하고 TNF- α 와 함께 만성폐쇄성폐질환 환자에 있어서 근육의 위축과 소실에 관여한다고 보고되고 있다¹⁴.

이러한 여러 사실로 미루어 볼 때, 아마도 신체질량지수의 지속적인 감소는 만성폐쇄성폐질환 환자에 있어서 보다 심한 전신염증과 산화 스트레스의 증가와 관련이 있을 것으로 추측할 수 있다. 따라서 연구자들은 전신 염증인자로서 혈청에서 IL-6 및 TNF- α 를 측정하고, 산화 스트레스 인자로 8-iso-prostaglandin F₂ α , carbonyl protein을 측정하여 신체질량지수와 관련이 있는지 알아보려고 하였다. 앞서 이루어진 대부분의 연구결과가 정상 대조군과 만성폐쇄성폐질환의 급성 악화시를 비교한 것과는 달리 본 연구는 안정된 만성폐쇄성폐질환 환자를 대상으로 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2004년 12월부터 2005년 3월까지 경상대학병원 호흡기 내과 외래를 방문한 안정된 만성폐쇄성폐질환 환자를 대상으로 하였으며 대조군으로는 임상적으로 만성폐쇄성폐질환의 증거가 없는 정상인을 대상으로 하였다. 안정된 만성폐쇄성폐질환 환자의 기준으로 흉부 방사선학적 소견상 급성 감염의 증거가 없고, 가택 산소요법을 받지 않으며, 최근 3개월 이내에 만성폐쇄성폐질환의 악화¹⁵로 외래나 응급실을 방문한 과거력이 없는 경우로 한정하였다.

2. 연구 방법

먼저 신체질량지수를 Centers for Disease Control (CDC) 기준¹⁶에 따라 저체중(<18.5), 정상체중(18.5-24.9), 고체중(\geq 25) 세 군으로 나누었으며 폐기능 검사로 폐활량 측정법을 사용하여 FEV₁을 구하고 예측치를 %로 나타내었다. 환자의 혈청에서 전신 염증인자로서 IL-6, TNF- α 는 ELISA(R & D Systems, Abington, UK)를 이용하여 측정하였고 산화 스트레스 인자로 carbonyl protein은 고작위 액체크로마토그래피(high-performance liquid chromatography, HPLC) (Bio-laboratories, USA) 방법¹⁷(혈청에서 carbonyl protein을 분리한 후 이를 펌프에 넣고

410nm의 파장에서 측정기를 적용시켜 표본을 통합시킨 후 그래프로 표시하여 측정)을 이용하여 측정하였고 8-iso-prostaglandin F_{2α}는 ELISA(StressXpress, Canada)를 이용하여 측정하였다.

측정된 IL-6, TNF-α, carbonyl protein, 8-iso-prostaglandin F_{2α}의 값은 만성폐쇄성폐질환 환자와 정상 대조군에서 각각 비교하였다. 또한 만성폐쇄성폐질환 환자를 신체질량지수에 따라 세 군으로 나눈 후 각각의 군에서 측정된 IL-6, TNF-α, carbonyl protein, 8-iso-prostaglandin F_{2α}, FEV₁과 FEV₁(%)의 값을 비교하였고, 만성폐쇄성폐질환의 중증도를 FEV₁의 예측치에 따라 경증, 중등증, 중증, 최종증으로 구분하여 신체질량지수의 차이를 비교하였다. 만성폐쇄성폐질환의 중증도는 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease(GOLD) 진단기준을 이용하였다¹.

3. 통계적 분석방법

결과는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며 정상 대조

Table 1. Clinical characteristics in COPD patients and normal control

	COPD (n=53)	Normal Control (n=33)
M:F	49:4	30:3
Age	68.25±6.32	64.12±5.07
FEV ₁ (L)	1.33±0.51*	2.78±0.66
FEV ₁ (%)	52.1±19.17*	98.94±19.31
FEV ₁ /FVC(%)	53.42±14.19*	107.18±15.05
Weight(kg)	57.82±9.87*	63.6±7.44
BMI(kg/m ²)	21.31±3.21*	23.71±2.83
No. of current smoker (%)	17(32%)	11(33%)

* p<0.05 compared with normal control

Table 2. Clinical characteristics in COPD patients according to body mass index(BMI)

	Lower BMI(n=11)	Normal BMI(n=32)	Higher BMI(n=10)
M:F	9:2	30:2	10:0
Age	70.27±5.66	67.97±6.86	66.9±5.07
PaO ₂ (mmHg)	80.09±13.17	81.31±13.68	81.10±7.06
PaCO ₂ (mmHg)	39.63±5.48	39.93±6.03	39.90±2.42
Weight(kg)	45.65±6.14	58.20±6.88	69.99±3.49*
BMI(kg/m ²)	16.74±0.84	21.43±1.59	25.94±0.79*
No. of current smoker (%)	3(27.2%)	11(31.2%)	3(30%)

* p<0.05 compared with lower and normal BMI

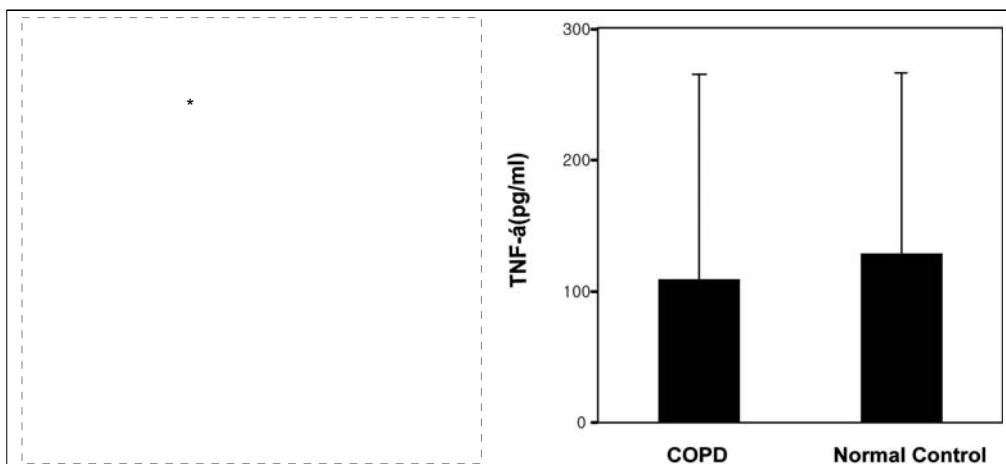


Figure 1. Serum IL-6 and TNF-α in normal control and COPD patients. * p value>0.05 compared with normal control.

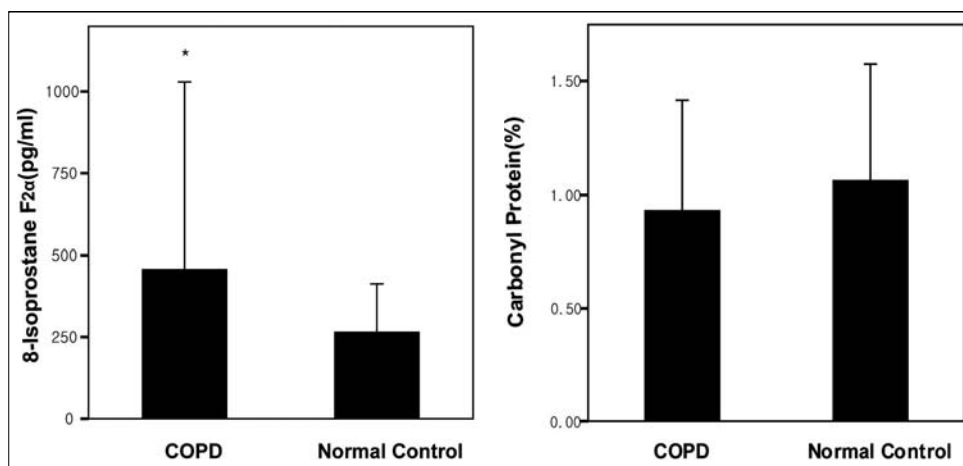


Figure 2. Serum 8-iso-prostaglandin F_{2α} and carbonyl protein in normal control and COPD patients. * p value<0.05 compared with normal control.

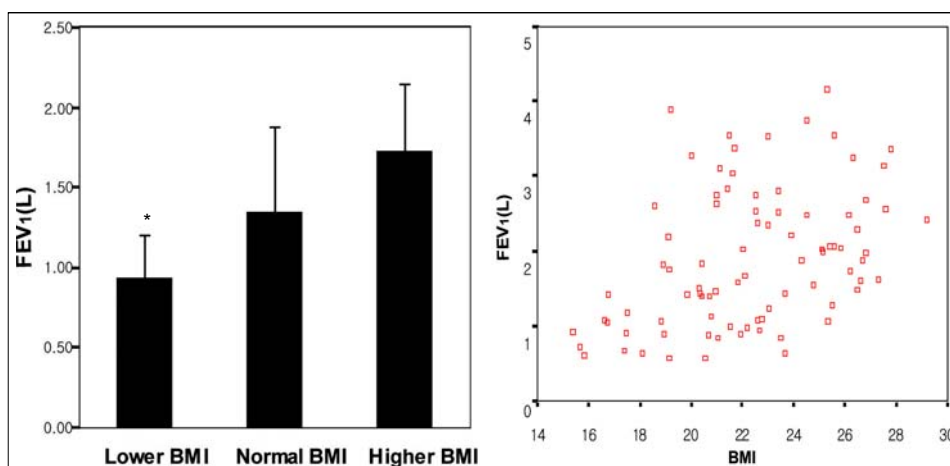


Figure 3. FEV₁(L) value according to BMI and its relation with BMI in COPD patients. There was significant correlation between FEV₁ and BMI (p<0.05, r=0.42). * p value<0.05 compared with normal and higher BMI.

군과 만성폐쇄성폐질환 환자의 IL-6, TNF- α , carbonyl protein, 8-iso-prostaglandin F_{2α} 값의 비교는 paired t-test를 이용하였다. 신체질량지수에 따른 각 측정 값의 비교와 만성폐쇄성폐질환의 중증도에 따른 신체질량지수의 차이는 일원배치 변량분석을 이용해서 비교하였고 신체질량지수와 FEV₁ 값의 상관관계는 Pearson's 상관계수를 이용하였다. 통계 처리는 SPSS 12.0(SPSS inc; Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였고 p 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 만성폐쇄성폐질환 환자와 정상 대조군의 임상적 특징

만성폐쇄성폐질환 환자와 정상 대조군은 각각 53명, 33명이었고 임상적 특징은 다음과 같다(table 1). 안정된 만성폐쇄성폐질환 환자에서 FEV₁값과 FEV₁ 예측치(%), 신체질량지수는 정상 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮았다(p<0.05). 만성폐쇄성폐질환 환자에서 신체질량지수에 따라 임상적 특징은 다음과

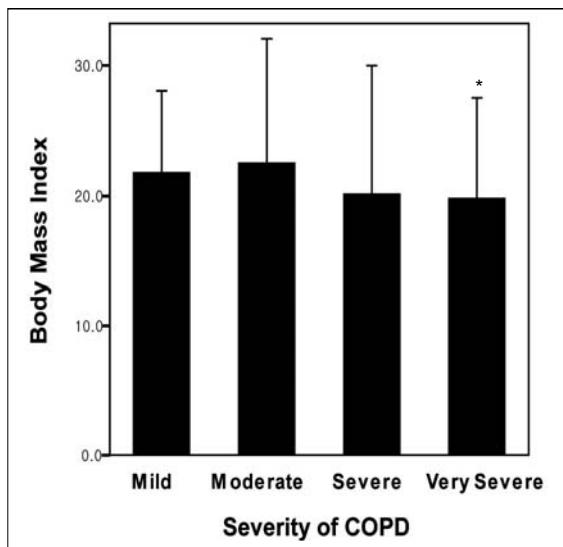


Figure 4. Difference of BMI according to severity of COPD. * P value<0.05 compared with moderate COPD.

같다(table 2). 신체질량지수에 따라 환자의 나이, 성별, 흡연의 여부, PaO₂, PaCO₂ 등은 차이가 없었으나 체중과 신체질량지수는 세 군간에 유의한 차이를 보였다(p<0.01)

2. 만성폐쇄성폐질환 환자와 정상 대조군에서 전신 염증인자와 산화 스트레스의 차이

만성폐쇄성폐질환 환자와 정상 대조군에서 IL-6 값은 각각 118.85±182.12 pg/ml, 86.42±38.16 pg/ml으

로 측정되었으며 TNF-α는 각각 108.68±157.08 pg/ml, 128.77±137.5 pg/ml으로 차이는 없었다(Figure 1). 8-iso-prostaglandin F_{2α} 는 각각 456.08±574.12 pg/ml, 264.74±143.15 pg/ml로 만성폐쇄성폐질환 환자에서 높았으나(p<0.05), carbonyl protein은 두군 간의 차이를 나타내지 않았다(Figure 2).

3. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 신체질량지수에 따른 FEV₁(%) 값의 차이

저 신체질량지수 환자의 FEV₁은 0.93±0.25L으로 정상 및 고 신체질량지수 환자의 FEV₁인 1.34±0.52L, 1.72±0.41L에 비해 유의하게 낮았고(p<0.01), 신체질량지수가 감소함에 따라 FEV₁ 값도 감소하는 양상을 보였다(p=0.002, r=0.42)(Figure 3).

4. 만성폐쇄성폐질환의 중증도에 따른 신체질량지수의 차이

만성폐쇄성폐질환 환자를 경증(n=4), 중등증(n=24), 중증(n=17), 최중증(n=8)으로 구별하여 신체질량지수를 비교하였을 때 신체질량지수의 값은 각각 21.8±2.07, 22.6±3.14, 20.2±3.26, 19.8±2.57로 중등증 환자에 비해 최중증 환자가 유의하게 신체질량지수가 낮았다(p<0.05)(Figure 4).

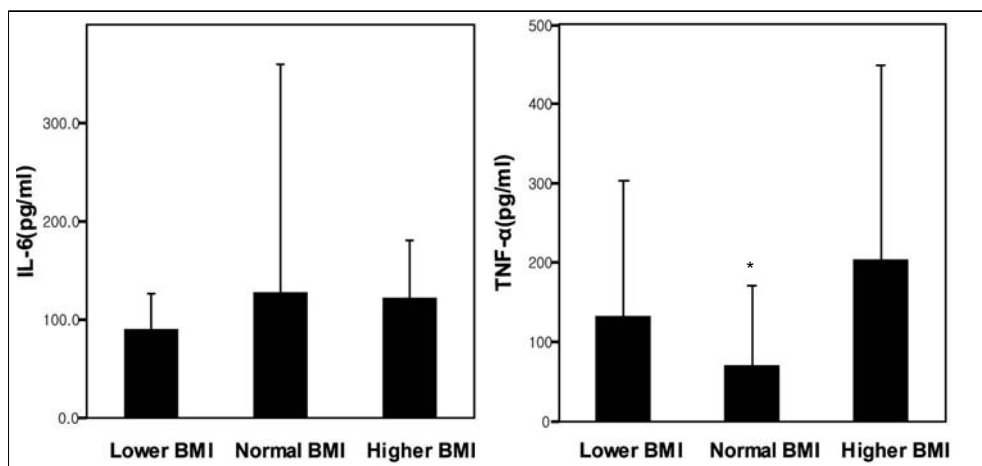


Figure 5. Serum IL-6 and TNF-α according to BMI in COPD patients. * p value>0.05 compared with lower and higher BMI.

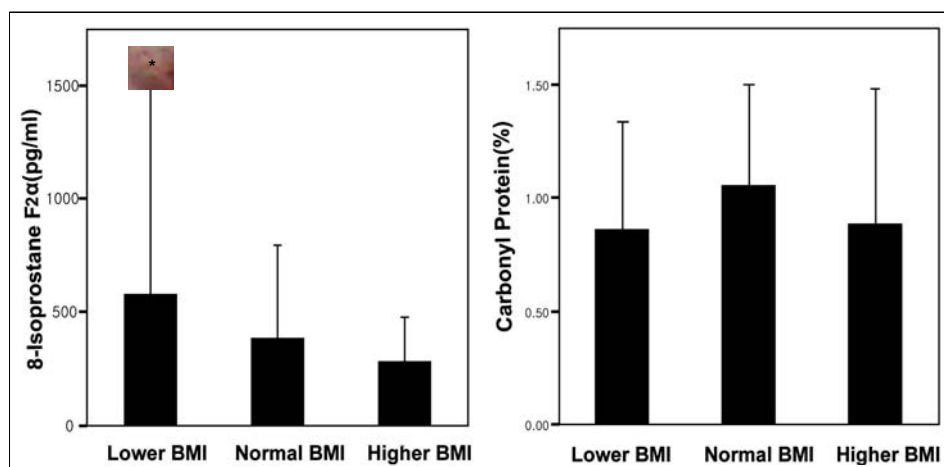


Figure 6. Serum 8-iso-prostaglandin F₂α and carbonyl protein according to BMI in stable COPD patients. * p value>0.05 compared with normal and higher BMI.

5. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 신체질량지수에 따른 전신 염증인자와 산화 스트레스의 차이

신체질량지수에 따른 TNF-α, IL-6, carbonyl protein은 유의한 차이를 보이지 않았으며(Figure 5), 8-iso-prostaglandin F₂α는 신체질량지수에 따라 각각 582.99±933.95 pg/ml, 444.45±491.85 pg/ml, 353.7±264.87 pg/ml로 신체질량지수가 높을수록 낮은 경향이 있었으나 통계적인 유의성은 없었다(p<0.05)(Figure 6).

고 찰

8-iso-prostaglandin F₂α는 지질 과산화(lipid peroxidation)의 표식자로¹⁸ 만성폐쇄성폐질환의 급성 악화에 호기 호흡농축물(exhaled breath concentrate)¹⁹과 소변²⁰에서 증가하고 회복 시에는 감소하는 것으로 보고되고 있으나 혈청에서 증가한다는 보고는 아직까지 없는 실정이다. 본 연구에서는 급성 악화가 아닌 안정된 만성폐쇄성폐질환 환자의 혈청에서 정상인에 비해 8-iso-prostaglandin F₂α가 증가되어 있는 양상을 보였는데 이는 안정된 만성폐쇄성폐질환 환자에서도 전신적인 산화 스트레스가 증가되어 있다는 것을 시사하는 소견이라고 하겠다. 또한 통계적 유의

성은 없지만 신체질량지수의 감소에 따라 혈청 8-iso-prostaglandin F₂α가 증가하는 경향을 보여 신체질량지수와 관련이 있을 것으로 추측할 수 있다. 그러나 혈청 8-iso-prostaglandin F₂α의 값은 여러 가지 인자가 영향을 미치는 것으로 보고되고 있고¹⁸ 측정환자들 사이에도 상당한 차이를 보여 신체질량지수와 관련성은 좀 더 연구가 필요할 것으로 사료된다.

IL-6와 TNF-α는 일반적으로 만성폐쇄성폐질환 환자의 객담 또는 호기농축물에서 증가하며 질환의 중등도와 기도폐쇄의 정도, 기도내 균의 집락형성과도 관련이 있는 것으로 알려져 있다²¹. 전신적으로는 급성 악화시나 체중감소가 심한 환자에서 증가하는 것으로 보고^{11,22}되어 있으나 본 연구에서는 만성폐쇄성폐질환과 정상 대조군에서 유의한 차이가 없었다. 그 이유로 첫 번째는 본 연구의 대상 환자는 급성 악화가 없는 안정된 상태이었으며 약 70% 정도의 환자가 흡입성 스테로이드 또는 간헐적 경구 스테로이드를 복용 중이었으며 이것이 전신염증의 정도에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 두 번째는 만성폐쇄성폐질환에서 전신염증의 정도는 저산소증과 관련이 있는 것으로 보고되고 있으나²³ 본 연구의 대상 환자는 대부분이 저산소증이 없는 특징을 가지고 있었다. 세 번째는 만성폐쇄성폐질환 환자에서 체중감소와 전신 TNF-α의 증가는 일정기간 동안 의미 있는 체중감소

가 있었던 환자에 국한된 연구¹¹이며 본 연구에서는 한 시점에서의 신체질량지수와 관련성에 대해 알아본 것으로 그전 연구와는 다르다고 판단된다. 또한 cytokine은 일중변동을 보이는 것으로 알려져 있으며²⁴ 본 연구에서는 대상환자의 채혈 시간이 일정하지 않아 일중변동에 의해 영향을 받았을 가능성도 있다.

본 연구에서는 단백질 산화 스트레스의 지표로 protein carbonyl 부산물을 측정하였는데 이것은 다른 산화 스트레스 지표에 비해 혈액 내에서 비교적 안정적이고, 산화 과정 중에 생기는 공통적인 현상이므로 산화 스트레스의 정도를 유용하게 측정할 수 있는 것으로 알려져 있다¹⁷. 만성 신부전, 당뇨, Alzheimer's 질환 등의 질환에서는 protein carbonyl 부산물이 질병의 병인과 관련이 있는 것으로 연구되고 있고 급성 호흡곤란증후군, 기관지폐형성이상(bronchopulmonary dysplasia) 등의 폐질환에서도 증가를 관찰할 수 있다²⁵. 그러나 산화 스트레스가 병인에 중요한 역할을 하는 것으로 알려진 만성폐쇄성폐질환에서 단백질 산화 스트레스의 지표인 protein carbonyl 부산물이 전신에서 증가되어 있다는 연구결과는 아직까지 발표되지 않았으며 최근에는 만성폐쇄성폐질환 환자의 횡격막 및 하지 근육에서 근육 내 단백질 산화 스트레스가 증가되어 있다고 보고되었다^{26,27}. 본 연구에서는 정상인에 비해 만성폐쇄성폐질환 환자에서 높지 않았는데 이것은 급성 악화가 없는 안정된 환자에서는 그 값이 증가되지 않는다는 것을 의미할 수도 있으며, 호흡근육과 말초근육에서는 증가되지만 전신에서는 증가되지 않을 수 있다는 것을 의미할 수 있겠다.

신체질량지수와 FEV₁과 관계에 대해서는 이견이 있지만²⁸ 본 연구에서는 FEV₁ 값이 낮을수록 신체질량지수가 낮은 경향을 보였고 최종증 만성폐쇄성 폐질환 환자의 신체질량지수가 중등증 환자에 비해 유의하게 낮았다. 이것은 만성폐쇄성폐질환이 진행되어 기도폐쇄의 정도가 심할수록 신체질량지수의 더 많은 감소를 일으킬 수 있다고 추측할 수 있다. 그러나 신체질량지수가 낮을수록 FEV₁의 값이 낮게 측정될 수 있으므로 폐기능의 감소와 신체질량지수의 관계를 규명하기 위해서는 한 시점에서의 관계보다는 일정기간이 지난 시점에서 폐기능의 변화와 함께 신체질량지

수의 변화를 관찰하는 것이 더 유용하다고 할 수 있다.

본 연구의 결과로는 만성폐쇄성폐질환 환자에서 전신염증인자와 산화 스트레스는 신체질량지수와 관련성은 없을 것으로 생각되나 기도폐쇄의 정도와는 관련이 있을 것으로 사료된다. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 신체질량지수의 감소와 관련된 인자에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

연구배경: 만성폐쇄성폐질환은 기도염증으로 인한 기도폐쇄를 특징으로 하는 질환이지만, 질병의 경과 중에 체중감소나 근위축 같은 전신증상을 동반하게 된다. 만성 염증과 산화 스트레스가 만성폐쇄성폐질환의 병인에 중요한 역할을 하므로 신체질량지수의 감소와 관련이 있을 것으로 추측할 수 있다. 연구자들은 안정된 만성폐쇄성폐질환 환자에서 신체질량지수와 관련된 인자를 알아보기 위해 다음과 같은 연구를 시행하였다.

방 법: 안정된 만성폐쇄성폐질환 환자 53명(남:여=49:4, 평균나이=68.25±6.32)과 정상 대조군 33명을 대상으로 폐기능 검사를 실시하고 전신염증인자로 혈청 IL-6, TNF-α를 측정하고 산화 스트레스 인자로 혈청 8-iso-prostaglandin F_{2a}와 carbonyl protein을 측정하여 비교하였다. 또한 만성폐쇄성폐질환 환자를 신체질량지수에 따라 다시 3군(<18.5, 18.5-25, >25)으로 나누어 각각의 수치들을 비교하였고 만성폐쇄성 폐질환의 중증도에 따라 신체질량지수를 비교하였다.

결 과: 만성폐쇄성폐질환 환자와 정상 대조군의 혈청에서 IL-6, TNF-α, carbonyl protein은 유의한 차이가 없었으며 8-iso-prostaglandin F_{2a}은 각각 456.08±574.12 pg/ml, 264.74±143.15 pg/ml로 만성폐쇄성폐질환 환자에서 유의하게 높았다(p<0.05). 만성폐쇄성폐질환에서 신체질량지수의 차이에 따라 혈청 IL-6, TNF-α, carbonyl protein과 8-iso-prostaglandin F_{2a}은 유의한 차이를 보이지 않았다. 신체질량지수에 따른 환자의 FEV₁은 각각 0.93±0.25L, 1.34±0.52L, 1.72±0.41L로 신체질량지수가 낮을수록 FEV₁

값도 감소하는 경향을 보였고($p=0.002$, $r=0.42$), 최종 중 만성폐쇄성폐질환 환자의 신체질량지수는 19.8 ± 2.57 로 중등증의 환자의 22.6 ± 3.14 에 비해 유의하게 낮았다($p < 0.05$).

결론: 본 연구에서 안정된 만성폐쇄성폐질환 환자의 신체질량지수는 전신염증인자와 산화 스트레스의 정도와는 관련을 보이지 않았으나 기도폐쇄의 정도와는 관련이 있을 것으로 사료된다. 만성폐쇄성폐질환 환자에서 신체질량지수의 감소와 관련된 인자에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. NHLBI/WHO, Workshop report. National Institutes of Health Publication Number 2701, 2001.
2. MacNee W. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:258-66.
3. Spurzem JR, Rennard SI. Pathogenesis of COPD. *Semin Respir Crit Care Med* 2005;26:142-53.
4. MacNee W. Pulmonary and systemic oxidant/antioxidant imbalance in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:50-60.
5. Agustí AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:347-60.
6. Couillard A, Prefaut C. From muscle disuse to myopathy in COPD: potential contribution of oxidative stress. *Eur Respir J* 2005;26:703-19.
7. Agustí AG, Gari PG, Sauleda J, Busquets X. Weight loss in chronic obstructive pulmonary disease: mechanisms and implications. *Pulm Pharmacol Ther* 2002;15:425-32.
8. Dolan S, Varkey B. Prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:149-52.
9. Celli BR, Cote CG, Martin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350:1005-12.
10. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, Mostert R, Frantzen PJ, Wouters EF. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patients with stable COPD; eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1151-6.
11. di Francia M, Barbier D, Mege JL, Orehek J. Tumor necrosis factor-alpha levels and weight loss in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1453-5.
12. de Godoy I, Donahoe M, Calhoun WJ, Mancino J, Rogers RM. Elevated TNF-a production by peripheral blood monocytes of weight-losing COPD patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:633-7.
13. Song W, Zhao Z, Li Z. Interleukin-6 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with COPD. *Chin Med J* 2001;114:1140-2.
14. Visser M, Pahor M, Taaffe DR, Goodpaster BH, Simonsick EM, Newman AB, et al. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α with muscle mass and muscle strength in elderly men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57: M326-32.
15. Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications. *Eur Respir J Suppl* 2003;41:46s-53s.
16. Expert Panel on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight in Adults. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: executive summary. *Am J Clin Nutr* 1998;68:899-917.
17. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress. *Clin Chim Acta* 2003;329:23-38.
18. Janssen LJ. Isoprostanes: an overview and putative roles in pulmonary pathophysiology. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001;280:L1067-82.
19. Biernacki WA, Kharitonov SA, Barnes PJ. Increased leukotriene B4 and 8-isoprostane in exhaled breath condensate of patients with exacerbations of COPD. *Thorax* 2003;58:294-8.
20. Praticò D, Basili S, Vieri M, Cordova C, Violi F, Fitzgerald GA. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with an increase in urinary levels of isoprostane F 2a-III, an index of oxidant stress. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1709-14.
21. Wouters EF. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:26-33.
22. Malo O, Sauleda J, Busquets X, Miralles C, Agustí AG, Noguera A. Systemic inflammation during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2002;38:172-6.
23. Takabatake N, Nakamura H, Abe S, Inoue S, Hino T, Saito H, et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor- α system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1179-84.

24. Petrovsky N, Harrison LC. The chronobiology of human cytokine production. *Int Rev Immunol* 1998; 16:635-49.
 25. Dalle-Donne I, Giustarini D, Colombo R, Rossi R, Milzani A. Protein carbonylation in human diseases. *Trends Mol Med* 2003;9:169-76.
 26. Barreiro E, de la Puente B, Minguella J, Corominas JM, Serrano S, Hussain SN, et al. Oxidative stress and respiratory muscle dysfunction in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:1116-24.
 27. Barreiro E, Gea J, Corominas JM, Hussain SN. Nitric oxide synthases and protein oxidation in the quadriceps femoris of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2003; 29:771-8.
 28. Karadag F, Karul AB, Cildag O, Altun C, Gurgey O. Determinants of BMI in patients with COPD. *Respirology* 2004;9:70-5.
-