

## 만성폐쇄성폐질환자에서 기류제한 및 COPD 복합지수와 말초산소포화도의 연관성

이종성\* · 신재훈 · 백진이 · 손혜림 · 최병순

근로복지공단 직업환경연구원

## Association of Airflow Limitation and COPD Composite Index with Peripheral Oxygen Saturation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Jong Seong Lee\* · Jae Hoon Shin · Jin Ee Baek · Hyerim Son · Byung-soon Choi

*Institute of Occupation Environment, Korea Workers' Compensation & Welfare Service*

### ABSTRACT

**Objective:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is characterized by progressive airflow obstruction that is only partly reversible, inflammation in the airways, and systemic effects. This study aimed to investigate the association between low peripheral oxygen saturation levels ( $SpO_2$ ), and composite indices predicting death in male patients with (COPD).

**Method:** A total of 140 participants with post-bronchodilator FEV<sub>1</sub>/FVC ratio less than 0.7 were included. Three composite indices (ADO, DOSE, BODEx) were calculated using six variables such as age (A), airflow obstruction (O), body mass index (B), dyspnea (D), exacerbation history (E or Ex), and smoking status (S). Severity of airflow limitation was classified according to Global Initiative for Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines.  $SpO_2$  was measured by pulse oximetry, and anemia and iron deficiency were assessed based on blood hemoglobin levels and serum markers such as ferritin, transferrin saturation, or soluble transferrin receptor.

**Results:** Participants with low  $SpO_2$  (<95%) showed significantly lower levels of %FEV<sub>1</sub> predicted ( $p=0.020$ ) and %FEV<sub>1</sub>/FVC ratio ( $p=0.002$ ) compared to those with normal  $SpO_2$  levels. The mMRC dyspnea scale ( $p<0.001$ ) and GOLD grade ( $p=0.002$ ) showed a significant increase in the low  $SpO_2$  group. Receiver Operating Characteristic analysis revealed higher area under the curve for %FEV<sub>1</sub> ( $p=0.020$ ), %FEV<sub>1</sub>/FVC( $p=0.002$ ), mMRC dyspnea scale ( $p=0.001$ ), GOLD grade ( $p=0.010$ ), ADO ( $p=0.004$ ), DOSE ( $p=0.002$ ), and BODEx ( $p=0.011$ ) in the low  $SpO_2$  group.

**Conclusion:** These results suggest that low  $SpO_2$  levels are related to increased airflow limitation and the composite indices of COPD.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, COPD composite index, peripheral oxygen saturation

### I. 서 론

만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)은 전 세계적으로 증가하고 있는 주요한 건강 문제이며 현재 세계에서 세 번째로 높은 사망 원인이 다(Lozano et al., 2012). COPD는 일반적으로 진행성 이며 만성 염증 반응과 지속적인 기류 제한의 특징을 가진

다. COPD의 악화와 합병증은 질병의 진행에 영향을 주기 때문에 경제적 부담과 사망률을 증가시킬 수 있다(Rabe et al., 2007; Decramer et al., 2012). 따라서 COPD 환자의 폐기능 악화 등을 예측하고 관리하는 것이 중요하며, 일반적으로 폐기능 검사를 통해 모니터링하고 있다. 그러나 폐기능 검사는 악화기 또는 특정 증상을 가진 환자 에게는 적용하기 어렵거나 질병의 상태를 정확하게 반영

\*Corresponding author: Jong Seong Lee, Tel: 010-2366-5075, E-mail: ljs5075@comwel.or.kr  
2F Incheon Labor & Welfare Complex, 478, Munemi-ro, Bupyeong-gu, Incheon  
Received: January 3, 2024, Revised: March 1, 2024, Accepted: March 25, 2024

 Jong Seong Lee <http://orcid.org/0000-0002-1672-0171>

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하지 못한다. 또한 폐기능 검사는 호흡기계 이외의 영향에 대해서는 충분히 반영하지 못하는 한계가 있기 때문에 환자의 위험성을 평가하기 위한 적절한 평가지표가 필요하다(Jones & Agusti, 2006).

COPD 환자의 폐기능 악화와 질병이 진행됨에 따라 폐포 저산소증과 이로 인한 저산소혈증이 일어날 수 있다(Rabe et al., 2007). Zysman et al.(2021)은 COPD 환자에서의 심각한 저산소혈증은 예후가 좋지 않으며 심각한 호흡기 증상과 기류제한 등과 관련이 있다고 하였다. COPD 환자에서의 저산소혈증은 삶의 질 저하, 심혈관 질환의 위험 증가 및 사망 위험 증가로 이어질 수 있다(Kent et al., 2011). Zysman et al. (2021)은 887명 대상의 코호트 연구에서 심각한 저산소증이 있는 경우 호흡곤란지수(modified medical research council dyspnea scale, mMRC)와 사망률이 증가한다고 하였다. COPD 환자에서 호흡부전에 대하여 저산소혈증 모니터링이 중요하다고 하였는데(Amalakanti & Pentakota, 2016; Singhal et al., 2023), 저산소혈증 모니터링 방법으로는 동맥혈산소포화도(arterial hemoglobin oxygen saturation, SaO<sub>2</sub>) 및 말초산소포화도(saturation of oxygen in peripheral capillary, SpO<sub>2</sub>) 측정법이 사용되고 있다. SpO<sub>2</sub>는 비교적 정확하게 SaO<sub>2</sub>를 반영하는 검사법으로 COPD 환자의 호흡부전으로 인한 저산소혈증 관리에 유용하다고 하였다(Garcia-Gutierrez et al., 2015; Amalakanti & Pentakota, 2016). SpO<sub>2</sub>는 맥박산소 측정기(pulse oximeter)를 환자의 손가락, 발가락 또는 귓볼에 측정기를 장착하여 측정하며, SaO<sub>2</sub>를 효과적으로 반영할 수 있는 비침습적인 검사법이다(Nasr & DiNardo, 2019). 건강한 사람의 SpO<sub>2</sub> 정상범위는 일반적으로 97~99%이며, 임상적으로 95%이상이면 정상 범위로 간주되고 있다(Schutz, 2001; Kobayashi et al., 2018). SpO<sub>2</sub>가 95%미만인 경우 저산소혈증 위험군, SpO<sub>2</sub> 90%미만일 경우 저산소혈증으로 분류하고 있다(Garcia-Gutierrez et al., 2015).

빈혈 및 철결핍은 생체 산소운반능력을 감소시켜 조직 내 저산소증을 유발할 수 있다(Rabe et al., 2007; Badireddy & Baradhi, 2023). Joo et al.(2012)은 우리나라 남자 COPD 환자의 빈혈 유병률이 7.3%라고 하였고, Sarkar et al.(2015)은 COPD 환자의 빈혈 유병률이 7.5~33% 정도라고 하였다. COPD 환자에 호

발하는 빈혈은 주로 염증에 의한 만성질환성 빈혈이지만(Duru et al., 2012), 빈혈 증상이 없어도 철결핍이 유발될 수 있다(Nickol et al., 2015).

COPD의 저산소혈증 기전은 호흡기 요인에만 국한되지 않고 나이, 체질량지수(body mass index, BMI) 및 당뇨병 등도 중증의 저산소혈증에 영향을 미칠 수 있기 때문에(Zysman et al., 2021), 저산소혈증 평가를 위해서 폐기능 검사 및 이에 기반한 기류제한 중증도(global initiatives for obstructive lung disease, GOLD) 분류와 더불어 다른 영향변수의 활용 가능성을 연구할 필요가 있다. 선행연구들에서 나이, BMI, 호흡곤란지수(modified medical research council, mMRC), 흡연, %FEV<sub>1</sub> (forced expiratory volume in 1s) 또는 최근 1년간 COPD 악화 횟수 등의 변수를 조합하여 산출한 ADO(age, dyspnea, and obstruction)(Puhan et al., 2009), DOSE(dyspnea, obstruction, smoking, and exacerbation)(Jones et al., 2009) 및 BODEx (body mass index, obstruction, dyspnea, and exacerbation)(Soler-Cataluna et al., 2009) 등의 COPD 복합지수는 COPD 환자의 사망 위험도에 대한 예후지표로 유용하다고 하였다. COPD 환자의 사망 영향지표 중의 하나인 저산소혈증 여부와 COPD 복합지수 간의 관련성 여부를 평가할 필요가 있다. 더욱이 우리나라에서 COPD 환자를 대상으로 저산소혈증에 대하여 폐기능, mMRC 및 GOLD 분류 간의 관련성 연구는 있지만 COPD 복합지수에 대한 연구는 보고된 바 없다. 따라서 본 연구는 COPD 환자를 대상으로 저산소혈증 위험수준(SpO<sub>2</sub><95%)과 %FEV<sub>1</sub>, %FEV<sub>1</sub>/FVC, mMRC, GOLD 분류 및 COPD 복합지수 간의 관련성을 보고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

연구대상자는 광물분진의 노출경험이 있는 이직광부로서 업무상 질병여부 진단을 위해 ○○연구원에 내원한 수진자 중 COPD로 진단된 남자 140명이었다. 이 연구는 ○○연구원 기관생명윤리위원회의 연구계획 승인(No. 219993-201910-BR-20-01)과 연구대상자의 자발적 서면동의를 획득한 후 수행하였다.

2. COPD 진단 및 생체지표 분석

연구대상자의 나이, BMI, 분진 노출기간, 흡연여부 및 최근 1년간 COPD 악화 여부 등의 일반적 특성은 면접조사를 통해 파악하였다. 폐기능은 미국흉부학회/유럽호흡기학회에서 권장하는 방법(Miller et al., 2005)을 준용하여 폐기능 검사기(Vmax22, sensorMedics, 미국)로 검사하였다. 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC) 및 노력성 일초간 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)을 측정 후, 한국인 예측식(Choi et al., 2005)에 따라 각각의 예측치를 계산하였다. COPD의 진단은 대한결핵 및 호흡기학회에서 정하고 있는 기준(KATRD, 2005)에 따라 속효성 β<sub>2</sub>-기관지 확장제를 흡입한 후 검사한 FEV<sub>1</sub>의 증가량이 200 mL 및 12% 미만이고 %FEV<sub>1</sub>/FVC이 70% 미만인 경우로 하였다.

SpO<sub>2</sub>는 30분간 앉아서 충분히 안정시킨 후 검지에 맥박산소포화측정기(pulse oximeter, Zondan, China)를 장착시켜 측정하였다. 저산소혈증 위험군은 SpO<sub>2</sub> 95% 미만인 경우로 하였다.

전혈 중의 헤모글로빈(hemoglobin, Hb)은 자동혈액분석기(XN-9000, Sysmex, IUSA)로 분석하였고, 혈액소(hemoglobin, Hb) 농도가 13 g/dL 미만인 경우 빈혈로 진단하였다. 혈청 ferritin은 화학발광효소면역측정기(ADVIA Center CP, SIEMENS, German)를 이용하여 분석하였고, 혈청 수용성 트랜스페린 수용체(soluble transferrin receptor, sTfR)는 효소면역검사법(sTfR

ELISA Kit, R&D systems, USA)으로 분석하였다. 혈청 철(iron, Fe)과 불포화철결합능(unsaturated iron binding capacity, UIBC)은 자동생화학분석기(Hitachi 7080, Hitachi, Japan)를 이용하여 분석한 후, 트랜스페린포화도(transferrin saturation, TSat)를 아래의 계산식(1) 및 (2)에 따라 산출하였다.

$$\text{총철결합능(total iron binding capacity, TIBC)} = \text{UIBC} + \text{Fe} \tag{1}$$

$$\text{TSat} = \text{Fe} / \text{TIBC} \times 100 \tag{2}$$

생체 철결핍은 Nickol et al.(2015)의 분류기준에 따라 혈청 TSat 16% 미만, ferritin 12 μg/L 미만 또는 sTfR 28.1 nmol/L을 초과하는 경우로 하였다.

3. COPD 복합지수

COPD 복합지수는 Table 1과 같이 변수들을 조합하여 산출하였다. ADO는 나이, mMRC 및 %FEV<sub>1</sub>으로 산출하였고(Puhan et al., 2009), DOSE는 mMRC, %FEV<sub>1</sub>, 흡연 및 최근 1년간 COPD 악화 횟수(Jones et al., 2009) 그리고 BODEx는 BMI, %FEV<sub>1</sub>, mMRC 및 최근 1년간 COPD 악화 횟수(Soler-Cataluna et al., 2009)로 산출하였다. COPD 악화는 추가 치료가 필요한 호흡기 증상을 가진 환자로서(Wedzicha &

Table 1. Assignment of points for the composite indices

Composite indices	0 points	1 point	2 points	3 points	4 points	5 points
<b>ADO</b>						
(A) Age (years)	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	≥90
(D) mMRC dyspnea scale	≤1	2	3	4		
(O) %FEV <sub>1</sub> predicted	≥65	36-64	≤35			
<b>DOSE</b>						
(D) mMRC dyspnea scale	≤1	2	3	4		
(O) %FEV <sub>1</sub> predicted	≥50	30-49	<30			
(S) Smoking status	No	Yes				
(E) Exacerbation per year	≤1	2-3	>3			
<b>BODEx</b>						
(B) BMI (kg/m <sup>2</sup> )	>21	≤21				
(O) %FEV <sub>1</sub> predicted	≥65	50-64	36-49	≤35		
(D) mMRC dyspnea scale	0-1	2	3	4		
(Ex) Exacerbation per year	0	1-2	≥3			

Seemungal, 2007), 속효성 기관지확장제 치료 또는 항생제/경구 corticosteroids 치료가 필요한 경우 또는 입원이 필요하거나 응급실 방문환자로 정의하였다 (Vogelmeier et al., 2017).

#### 4. 자료분석

통계분석은 SPSS 17.0 프로그램(IBM SPSS statistics, USA)으로 수행하였다. 두 집단 간의 비교는 Mann-Whitney U test,  $\chi^2$ -test 및 receiver operating characteristic(ROC) 등으로 분석하였고, 각 분석의 통

계적 유의수준은  $p < 0.05$ 로 하였다.

### III. 결 과

#### 1. 저산소혈증 위험수준과 관련변수 간의 관련성

저산소혈증 위험군의 %FEV<sub>1</sub>(71.0% vs. 54.0%,  $p=0.020$ )과 %FEV<sub>1</sub>/FVC(57.1% vs. 42.8%,  $p=0.002$ )의 중위수가 정상군보다 낮았고, mMRC(66.7 vs. 102.0,  $p < 0.001$ )와 GOLD(67.4 vs. 96.0,  $p=0.002$ )의 평균순위가 정상군보다 높았다(Table 2). COPD 복합지수인

**Table 2.** General characteristics of the study subjects (N=140)

Characteristics	SpO <sub>2</sub> ≥ 95% (N = 125)	SpO <sub>2</sub> < 95% (N = 15)	p-values
Age (years)	69.0 (71.4)	67.0 (62.9)	0.440*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.3 (71.2)	22.9 (64.3)	0.533*
Exposure period (years)	14.0 (71.7)	14.0 (60.6)	0.319*
%FVC	90.0 (71.6)	85.0 (61.3)	0.354*
%FEV <sub>1</sub>	71.0 (73.3)	54.0 (47.5)	0.020*
%FEV <sub>1</sub> /FVC	57.1 (74.3)	42.8 (39.2)	0.002*
mMRC dyspnea scale <sup>†</sup>	1 (66.7)	3 (102.0)	<0.001*
GOLD grade <sup>§</sup>	2 (67.4)	2(96.0)	0.002*
COPD Composite indices <sup>  </sup>			
ADO score	3 (67.1)	5 (98.9)	0.003*
DOSE score	1 (66.9)	2 (100.8)	0.001*
BODEx score	1 (67.5)	3 (95.6)	0.009*
Cumulative smoking (pack-year)	14.5 (69.0)	25.0 (82.9)	0.208*
Current smoking <sup>†</sup>	42 (35.0)	6 (40.0)	0.703 <sup>†</sup>
Iron deficiency <sup>¶</sup>	53 (44.2)	7 (46.7)	0.854 <sup>†</sup>
Anemia <sup>**</sup>	10 ( 8.3)	2 (13.3)	0.624 <sup>†</sup>
Hypertension	55 (45.8)	5 (33.3)	0.358 <sup>†</sup>
Diabetes	19 (15.8)	3 (20.0)	0.712 <sup>†</sup>
Hemoglobin (g/dL)	14.7 (70.8)	14.8 (68.2)	0.819*
Serum ferritin (ng/mL)	95.9 (70.1)	100.1 (74.0)	0.724*
Serum TSat (%)	30.9 (71.9)	28.4 (58.5)	0.224*
Serum sTfR (nmol/L)	26.6 (71.4)	23.9 (63.1)	0.453*
CRP (mg/dL)	0.14 (69.6)	0.34 (78.0)	0.446*

\*Calculated by Mann-Whitney U test, median (mean rank)

<sup>†</sup>Calculated by  $\chi^2$ -test, number of case (percentage)

<sup>‡</sup>mMRC dyspnea scale (0 to 5 scale)

<sup>§</sup>Subjects were grouped by severity of airway flow limitation in COPD according to GOLD classification (grade 1 to 4)

<sup>||</sup>COPD composite indices were calculated by age, BMI, dyspnea (mMRC), and airflow obstruction (%FEV<sub>1</sub> predicted), number of exacerbation the previous year, or smoking status

<sup>¶</sup>Iron deficiency: TSat <16%, ferritin < 12  $\mu$ g/L, or sTfR >28.1 nmol/L

<sup>\*\*</sup>Anemia: hemoglobin < 13 g/dL (male)

Abbreviation: BMI, body mass index; CRP, C-reactive protein; FVC, forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1s; GOLD, global initiatives for obstructive lung disease; mMRC, modified medical research council; SpO<sub>2</sub>, peripheral oxygen saturation; sTfR, soluble transferrin receptor; TSat, transferrin saturation

**Table 3.** Cross-tabulation analysis of SpO<sub>2</sub> with dyspnea scale and airflow limitation

Variables	N	SpO <sub>2</sub> ≥ 95% (N = 125)	SpO <sub>2</sub> < 95% (N = 15)	P values
mMRC dyspnea scale				
mMRC 0-1	85	81 (95.3)	4 ( 4.7)	<0.001
mMRC 2	34	31 (91.2)	3 ( 8.8)	
mMRC 3≤	21	13 (61.9)	8 (38.1)	
GOLD grade				
GOLD 1	23	22 (96.7)	1 ( 4.3)	<0.001
GOLD 2	96	89 (92.7)	7 ( 7.3)	
GOLD 3	17	13 (76.5)	4 (23.5)	
GOLD 4	4	1 (25.0)	3 (75.0)	

Calculated by  $\chi^2$ -test, number of case (percentage)

ADO(67.1 vs. 98.9 p=0.003), DOSE(66.9 vs. 100.8, p=0.001) 및 BODEx(67.5 vs. 95.6, p=0.009)는 저산소혈증 위험군이 정상군보다 평균 순위가 높았다.

교차분석 결과, mMRC 0-1, 2 및 3≤인 집단에서 저산소혈증 위험수준인 경우는 각각 4명(4.7%), 3명(8.8%) 및 8명(38.1%)이었고(p<0.001), GOLD 1~4인 집단에서 저산소혈증 위험수준인 경우는 각각 1명(4.3%), 7명(7.3%), 4명(23.5%) 및 3명(75.0%)로 유의한 차이가 있었다(p<0.001)(Table 3).

연구대상자의 나이, BMI, 분진 노출기간, %FVC, 흡연, 빈혈, 철결핍, 당뇨, 고혈압 및 CRP 등은 저산소혈증 위험수준 여부와 통계적 유의성이 없었다.

**2. 저산소혈증 위험수준에 대한 ROC curve 분석**

ROC curve 분석결과는 Table 4와 같다. 저산소혈증 위험수준 여부에 대한 음수변환(negative transformed)한 %FEV<sub>1</sub>과 %FEV<sub>1</sub>/FVC의 area under the ROC curve (AUC)는 각각 0.684(p=0.020, 95% CI=0.511-0.858)와 0.750(p=0.002, 95% CI=0.603-0.897)이었고, mMRC와 GOLD의 AUC는 각각 0.752 (p=0.001, 95% CI=0.610-0.893)와 0.704(p=0.010, 95% CI=0.546-0.862)로 통계적 유의성이 있었다. 저산소혈증 위험수준 여부에 대한 COPD 복합지수의 AUC는 DOSE(AUC=0.743, p=0.002, 95% CI=0.589-0.897), ADO(AUC=0.727, p=0.004, 95% CI=0.582-0.872),

**Table 4.** Area under the ROC curve of COPD-related variables in subjects with Low SpO<sub>2</sub>

Variables	AUC (95% CI)	SE	p
%FEV <sub>1</sub> (negative transformed)	0.684 (0.511 - 0.858)	0.089	0.020
%FEV <sub>1</sub> /FVC (negative transformed)	0.750 (0.603 - 0.897)	0.075	0.002
mMRC dyspnea scale	0.752 (0.610 - 0.893)	0.072	0.001
GOLD grade	0.704 (0.546 - 0.862)	0.080	0.010
ADO score	0.727 (0.582 - 0.872)	0.074	0.004
DOSE score	0.743 (0.589 - 0.897)	0.079	0.002
BODEx score	0.701 (0.537 - 0.865)	0.084	0.011

Calculated by Receiver Operating Characteristic (ROC)

Abbreviation: AUC, area under the curve; FVC, forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1s; GOLD, global initiatives for obstructive lung disease; mMRC, modified medical research council; SpO<sub>2</sub>, peripheral oxygen saturation; 95% CI, 95% confidence interval; SE standard error

BODEx(AUC=0.701,  $p=0.011$ , 95% CI=0.537-0.865)의 순으로 높았다.

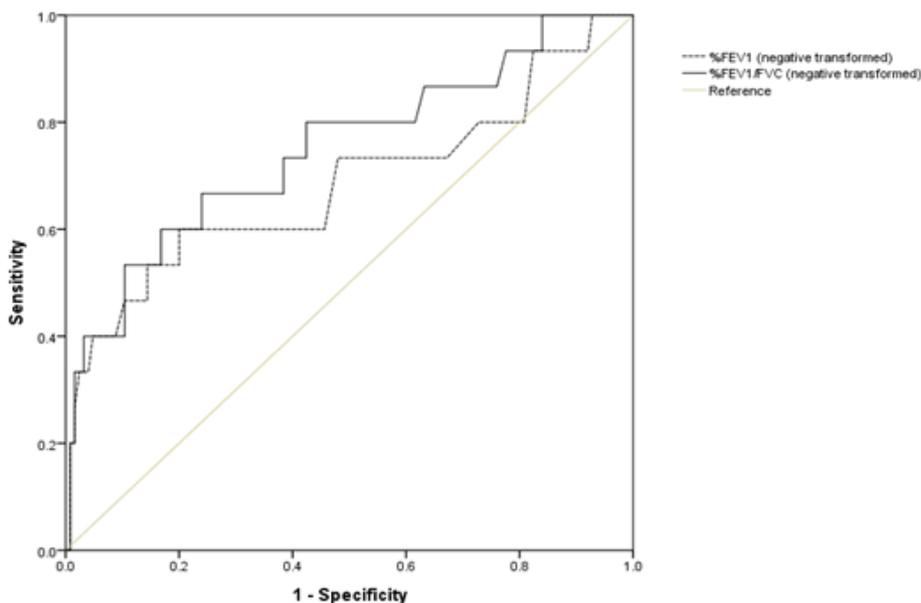
#### IV. 고 찰

COPD 환자의 폐기능 감소와 저산소혈증 간의 관련성에 대해 많은 선행연구들이 보고되어 왔다. Lim et al.(1998)은 %FEV<sub>1</sub>이 50% 미만일 경우에 저산소혈증이 유발될 수 있다고 하였고, Zysman et al.(2021)은 887명을 대상으로 수행한 코호트연구에서 저산소혈증이 있을 경우 mMRC가 증가하고, GOLD 1~4인 집단의 10%, 7%, 29% 및 32%에서 심각한 저산소혈증을 보여 기류제한 중증도가 심할수록 저산소혈증의 빈도가 증가한다고 하였다. Tantucci & Medina(2012)는 COPD 집단에서 GOLD 2~4인 집단의 FEV<sub>1</sub>의 연간 평균 감소율이 각각 47-79 mL, 56-59 mL 및 <35 mL라고 하였고, Decramer et al.(2009)은 GOLD 2~4인 집단의 FEV<sub>1</sub>의 연간 평균 감소율이 각각 49 mL, 38 mL 및 23 mL라고 하였다. 이들 연구자들은 호기량(FEV<sub>1</sub>) 감소로 평가되는 폐기능 손실은 COPD의 초기 단계에서 더 높기 때문에 COPD의 치료가 질병의 초기 단계에서 시작되어야 한다고 제안하였다. 이번 연구에서 mMRC ≤1~2인 집단의 SpO<sub>2</sub><95%인 경우는 각각 4.7%과 8.8%인데 비해 mMRC 3이상인 집단은

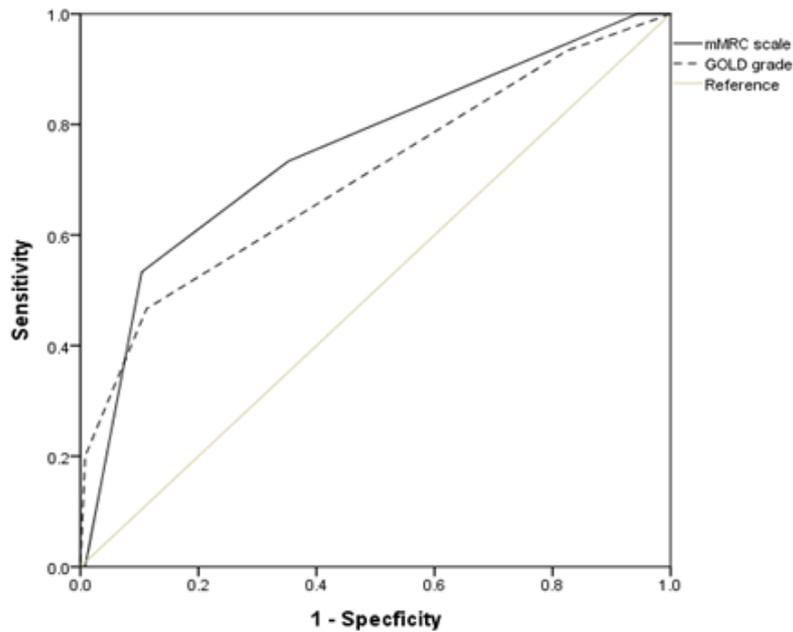
38.1%으로 저산소혈증 위험수준의 빈도가 증가하였고 ( $p<0.001$ ), GOLD 1~2인 집단의 SpO<sub>2</sub><95%는 각각 4.3%과 7.3%이었지만, GOLD 3~4인 집단은 23.5% 및 75.0%로 저산소혈증 위험수준의 빈도가 증가하였다 ( $p<0.001$ ). 이러한 결과로 볼 때, 저산소혈증 위험수준은 mMRC 3이상과 GOLD 3이상일 때 급격히 증가하는 것으로 판단된다(Table 3).

이번 연구에서 저산소혈증 위험군의 %FEV<sub>1</sub>( $p=0.020$ )과 %FEV<sub>1</sub>/FVC( $p=0.002$ )가 정상군보다 중위수가 낮았고, 저산소혈증 위험군의 mMRC( $p<0.001$ )와 GOLD( $p=0.002$ )는 정상군보다 평균순위가 높았으며 SpO<sub>2</sub><95% 빈도는 GOLD 수준의 증가와 관련이 있었다( $p<0.001$ ). 저산소혈증 위험수준에 대한 %FEV<sub>1</sub>, %FEV<sub>1</sub>/FVC, mMRC 및 GOLD의 AUC는 각각 0.684( $p=0.020$ ), 0.750( $p=0.002$ ), 0.752( $p=0.001$ ) 및 0.704( $p=0.004$ ) 등으로 통계적 유의성이 있었다(Figure 1, 2). 이러한 결과는 폐기능 손실의 증가는 저산소혈증 위험성과 관련이 있고, 기류제한 중증도가 심할수록 저산소혈증의 빈도가 증가한다는 선행 연구결과들과 같았다. 이러한 결과로 볼 때 COPD 악화의 예방을 위해 폐기능 손실량이 낮은 COPD 초기단계부터 적극적인 환자 관리가 필요하다고 판단된다.

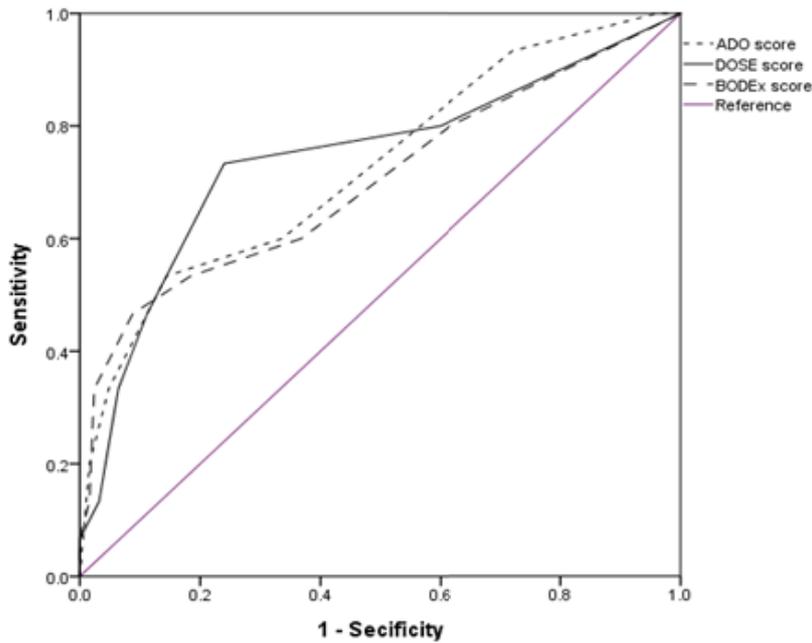
COPD 환자에 대한 질병의 진행여부 판단 및 치료를 위해 전통적으로 FEV<sub>1</sub>과 같은 폐기능 검사 수치가 유



**Figure 1.** Receiver operating characteristics curve for SpO<sub>2</sub><95% vs. negative transformed %FEV<sub>1</sub> (AUC=0.684,  $p=0.020$ ) and negative transformed %FEV<sub>1</sub>/FVC (AUC=0.750,  $p=0.002$ ).



**Figure 2.** Receiver operating characteristics curve for SpO<sub>2</sub><95% vs. mMRC scale (AUC=0.752, p=0.001) and GOLD grade (AUC=0.704, p=0.010).



**Figure 3.** Receiver operating characteristics curve for SpO<sub>2</sub><95% vs. ADO score (AUC=0.727, p=0.004), DOSE score (AUC=0.743, p=0.002), and BODEx score (AUC=0.701, p=0.011).

용하게 이용되고 있지만, 폐기능 검사는 악화기 환자 또는 특정한 증상이 있을 경우 상관성이 낮기 때문에 환자 개인의 위험성 평가와 COPD 환자관리를 위해 적절한 평가수단이 필요하다고 하였다(Jones & Agusti,

2006). 많은 선행연구들에서 %FEV<sub>1</sub>와 같은 호흡기 구성요소 뿐만 아니라 나이, BMI, mMRC, 흡연 및 1년간 COPD 악화 횟수 등의 비호흡기 구성요소들을 조합하여 점수화한 COPD 복합지수가 환자의 사망위험에

대한 예후지표로 유용하다고 제안하였다(Jones et al., 2009; Puhan et al., 2009; Soler-Cataluna et al., 2009). 이번 연구에서 저산소혈증 위험군의 ADO ( $p=0.003$ ), DOSE( $p=0.001$ ) 및 BODEx( $p=0.009$ ) 중 위수가 정상군보다 높았다. 저산소혈증 위험수준에 대한 ADO, DOSE 및 BODEx의 AUC는 각각 0.727 ( $p=0.004$ ), 0.743( $p=0.002$ ) 및 0.701( $p=0.011$ )로 통계적 유의성이 있었는데(Figure 3), 분석한 3개의 복합지수 중 DOSE가 가장 통계적 유의성이 높았다. 저산소혈증과 COPD 복합지수 간의 관련성에 대한 선행연구가 거의 없지만, 이번 연구의 AUC는 Boeck et al. (2016)의 ADO와 DOSE로 평가한 모든 원인에 의한 2년-사망률의 c-통계량 0.72 및 0.64와 비슷하였고, COPD에 의한 2년-사망률의 c-통계량인 0.84와 0.78 보다는 낮았다. 이러한 결과로 볼 때, COPD 복합지수는 COPD 사망률 뿐 아니라 저산소혈증 위험수준과도 관련이 있는 것으로 판단된다.

폐에서의 염증반응은 말초기관지, 폐실질 및 폐정맥의 벽에서도 나타나며, 이러한 염증반응은 전신순환계에도 영향을 미친다(Agusti, 2013). COPD 환자는 염증에서 기인한 철 결핍과 관련이 있기 때문에 현저한 기류제한이 없더라도 저산소 상태가 될 수 있다고 하였다(Nickol et al., 2015). Lee et al.(2019)은 COPD 기류제한 중증도가 심할수록 혈중 염증지표인 CRP의 농도가 증가하고 염증과 관련된 혈중 hepcidin의 농도가 증가한다고 하였고, Drakesmith & Prentice (2012)는 염증이 hepcidin을 증가시켜 혈청 철과 섭취된 철의 이용률을 감소시킨다고 하였다. 빈혈은 COPD 환자에서 호발하는 합병증이며 가장 흔한 빈혈의 유형은 전신성 염증에 의해 유발되는 만성질환성 빈혈이지만(Duru et al., 2012; Sarkar et al., 2015), Nickol et al.(2015)은 COPD 환자는 빈혈이 없어도 철 결핍 증상이 유발된다고 하였다. 생체 철 결핍은 Hb 합성과 적혈구 생산 감소 등에 영향을 주어 다양한 빈혈을 유발할 수 있다(WHO, 2007). 그러나 이번 연구에서 빈혈, 철결핍 및 염증지표 등은 저산소혈증 위험수준 여부 간에 유의한 관련성이 없었다. 이러한 결과는, 이번 연구에서 사용한 SpO<sub>2</sub>는 피부의 색소 등에 따라 영향을 받는 기술적 한계와 같은 제한점이 있고(Al-Halawani et al., 2023), 또한 철결핍 또는 염증지표의 변화에 따른 혈중 산소포화도의 차이를 분석하기에 연구대상자의 수가 매우 적었을 것으로 판단된다. 따라서 향후 연구

대상자를 확대하여 연구를 진행할 필요가 있었다.

이번 연구의 제한점으로는 연구대상자가 140명 중에서 저산소혈증 위험군의 수가 15명으로 비교적 적었고 COPD 환자만을 대상으로 연구를 수행하였다는 점이다. 향후 정상군을 포함하고 연구대상자를 확대하여 이번 연구결과를 검증할 필요가 있었다. 그러나 많은 선행연구들에서 저산소혈증과 관련성이 있다고 알려진 %FEV<sub>1</sub>, mMRC 및 GOLD 분류 뿐만 아니라, 나이, BMI, 흡연 여부 등과 같은 비호흡기 구성요소가 포함된 COPD 복합지수를 이용하여 관련성을 평가하였다는 점에서 의의가 있다.

## V. 결 론

COPD 환자의 SpO<sub>2</sub> 95%미만의 저산소혈증 위험수준은 %FEV<sub>1</sub> 감소, mMRC 및 기류제한 중증도의 증가와 관련이 있었는데, 특히 mMRC 3≤ 또는 GOLD 3≤ 일 때 저산소혈증 위험수준의 빈도가 급격히 증가하였다. 또한 분석한 세가지 COPD 복합지수의 증가는 모두 저산소혈증 위험수준과 통계적 유의성이 있었고, ROC 분석에서 저산소혈증 위험수준에 대해 %FEV<sub>1</sub>/FVC, mMRC 및 DOSE 복합지수가 가장 통계적 관련성이 높았으며, ADO 복합지수도 %FEV<sub>1</sub> 및 GOLD 분류보다 AUROC가 높았다. 이러한 결과로 볼 때, COPD 환자의 호흡곤란 등으로 인한 산소포화도 감소 등 질병의 진행을 예방하기 위해서는 전통적인 COPD 평가도구 이외에 다양한 수단을 통한 적극적인 관리가 필요할 것으로 판단된다.

## 감사의 글

이 연구는 2022년도 근로복지공단 직업환경연구원에서 수행한 “COPD 환자의 폐기능 악화 예후지표 연구 (No. 219993-201910-BR-20-01)”의 일부 연구결과입니다.

## References

- Agusti A. Thomas a. Neff lecture. Chronic obstructive pulmonary disease—a systemic disease. Proc Am Thorac Soc 2006;3:478-481 (DOI: 10.1513/pats.200603-058MS)

- Al-Halawani R, Charlton PH, Qassem M, Kyriacou PA. A review of the effect of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy. *Physiol Meas.* 2023;44(5): 05TR01. (DOI: 10.1088/1361-6579/acd51a.)
- Amalakanti S & Pentakota MR. Pulse Oximetry Overestimates Oxygen Saturation in COPD. *Respir Care* 2016;61(4):423-427 (DOI: 10.4187/respcare.04435)
- Badireddy M & Baradhi KM. Chronic Anemia. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet] (PMID: 30521224)
- Boeck L, Soriano JB, Brusse-Keizer M, Blasi F, Kostikas K et al. Prognostic assessment in COPD without lung function: the B-AE-D indices. *Eur Respir J* 2016; 47(6):1635-1644 (DOI: 10.1183/13993003.01485-2015)
- Choi JK, Paek DM, Lee JO. Normal Predictive Values of Spirometry in Korean Population. *Tuberc Respir Dis* 2005;58:230-242 (DOI: 10.4046/trd.2005.58.3.230)
- Decramer M, Celli B, Kesten S, Lystig T, Mehra S et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374(9696):1171-1178 (DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61298-8)
- Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*, 2012;379 (9823):1341-1351 (DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60968-9)
- Drakesmith H & Prentice AM. Hepcidin and the iron-infection axis. *Science* 2012;338(6108):768-772. <https://doi.org/10.1126/science.1224577>
- Duru S, Bilgin E, Ardic S. Hepcidin: A useful marker in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Med* 2012;7(1):31-35 (DOI: 10.4103/1817-1737.91562)
- Garcia-Gutierrez S, Unzurrunzaga A, Arostegui I, Quintana JM, Pulido E et al. The Use of Pulse Oximetry to Determine Hypoxemia in Acute Exacerbations of COPD. *COPD* 2015;12(6):613-620 (DOI: 10.3109/15412555.2014.995291)
- Jones PW & Agusti AG. Outcomes and markers in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006;27(4):822-832 (DOI: 10.1183/09031936.06.00145104)
- Jones RC, Donaldson GC, Chavannes NH, Kida K, Dickson-Spillmann M et al. Derivation and Validation of a Composite Index of Severity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The DOSE Index. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(12):1189-1195 (DOI: 10.1164/rccm.200902-0271OC)
- Joo H, Park J, Lee SD, Oh YM. Comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease in Koreans: a population based study. *J Korean Med Sci* 2012;27(8): 901-906 (DOI: 10.3346/jkms.2012.27.8.901)
- KATRD(Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases). Guideline for COPD and asthma. Seoul: Seoul Medcus; 2005. p. 26-27
- Kent BD, Mitchell PD, McNicholas WT. Hypoxemia in patients with COPD, effects, and disease progression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2011;6:199-208 (DOI: 10.2147/COPD.S10611)
- Kobayashi M, Fukuda S, Takano KI, Kamizono J, Ichikawa K. Can a pulse oxygen saturation of 95% to 96% help predict further vital sign destabilization in school-aged children?: A retrospective observational study. *Medicine* 2018;97(25):e11135. (DOI:10.1097/MD.00000000000011135)
- Lee JS, Shin JH, Beak JE, Jeong JY, Kim HG et al. Iron deficiency in retired workers exposed to mineral dust with chronic obstructive pulmonary disease. *J Korean Soc Occup Environ Hyg*, 2019, 29(1) pp. 42-49 (DOI:10.15269/JKSOEH.2019.29.1.42)
- Lim S, MacRae KD, Seed WA, Roberts CM. The value of forced expiratory volume in 1 s in screening subjects with stable COPD for PaO<sub>2</sub> < 7.3 kPa qualifying for long-term oxygen therapy. *Respir Med*. 1998;92(9): 1122-1126 (DOI:10.1016/s0954-6111(98)90405-x7)
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2095-2128 (DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0)
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26(2):319-338 (DOI: 10.1183/09031936.05.00034805)
- Nasr VG & DiNardo JA. Pulse Oximetry. *Pediatr Rev* 2019; 40(11):605-608 (DOI: 10.1542/pir.2018-0123)
- Nickol AH, Frise MC, Cheng HY, McGahey A, McFadyen BM et al. A cross-sectional study of the prevalence and associations of iron deficiency in a cohort of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ Open* 2015;5(7):e007911 (DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007911)
- Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, ter Riet G, Antó JM et al. Expansion of the Prognostic Assessment of Patients With Chronic Obstructive Pulmonary

- Disease: The Updated BODE Index and the ADO Index. *Lancet* 2009;374(9691):704-711 (DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61301-5)
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(6):532-555 (DOI: 10.1164/rccm.200703-456SO)
- Sarkar M, Rajta PN, Khatana J. Anemia in Chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, pathogenesis, and potential impact. *Lung India* 2015; 32(2):142-151 (DOI: 10.4103/0970-2113.152626)
- Schutz SL. Oxygen Saturation Monitoring by Pulse Oximetry. 2001, American Association of Critical Care Nurses. Available at [http://www.aacn.org/WD/Practice/Docs/ch\\_14\\_PO.pdf](http://www.aacn.org/WD/Practice/Docs/ch_14_PO.pdf) (download 2024. 1.22.)
- Singhal A, Prafull K, Daulatabad VS, John NA, John J. Arterial Oxygen Saturation: A Vital Sign? *Niger J Clin Pract* 2023;26(11):1591-1594 (DOI: 10.4103/njcp.njcp\_2026\_21)
- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Sánchez L, Perpiña M, Román P. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med* 2009;103(5): 692-699 DOI:10.1016/j.rmed.2008.12.005)
- Tantucci C & Modina D. Lung function decline in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2012;7:95-99 (DOI: 10.2147/COPD.S27480)
- Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195(5): 557-582 (DOI: 10.1164/rccm.201701-0218PP)
- Wedzicha JA & Seemungal TA. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. *Lancet* 2007; 370(9589): 786-796 (DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61382-8)
- World Health Organization(WHO). Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention technical consultation on the assessment of iron status at the population level, 2nd ed., Geneva, World Health Organization, 2007. Available from: URL:[http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia\\_iron\\_deficiency/9789241596107.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107.pdf) (download 2018.10.1.)
- Zysman M, Deslee G, Perez T, Burgel PR, Le Rouzic O et al. Burden and Characteristics of Severe Chronic Hypoxemia in a Real-World Cohort of Subjects with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2021;16: 1275-1284 (DOI: 10.2147/COPD.S295381)

<저자정보>

이종성(부장), 신재훈(연구위원), 백진이(책임연구원), 손혜림(전임연구원), 최병순(원장)